

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201592302** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2016.04.29

(22) Дата подачи заявки
2014.05.30

(51) Int. Cl. *A61K 39/00* (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

(54) СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ОСТАТОЧНОГО ХОЛЕСТЕРИНА И ДРУГИХ ФРАКЦИЙ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРА ПРОПРОТЕИНОВОЙ КОНВЕРТАЗЫ СУБТИЛИЗИН-КЕКСИНОВОГО ТИПА 9 (PCSK9)

(31) 61/828,753; 61/901,705; 61/919,836;
61/935,358; 61/953,959; 61/991,738;
14/290,544

(32) 2013.05.30; 2013.11.08; 2013.12.23;
2014.02.04; 2014.03.17; 2014.05.12;
2014.05.29

(33) US

(86) PCT/US2014/040163

(87) WO 2014/194168 2014.12.04

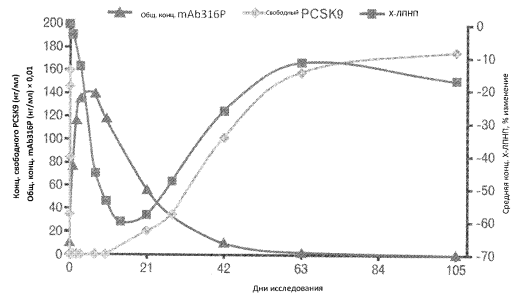
(88) 2015.10.29

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

(72) Изобретатель:
**Сверголд Гари, Сасьела Уилльям Дж.,
Порди Роберт К. (US)**

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

(57) Настоящее изобретение предлагает способы снижения уровня различных фракций липопротеинов в сыворотке крови пациента. Способы настоящего изобретения включают снижение у пациента уровня остаточного холестерина в сыворотке крови и/или концентрации одной или более субфракций Х-ЛПНП в сыворотке крови. Способы настоящего изобретения включают отбор пациента с повышенными уровнями липопротеинов в сыворотке крови и введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения ингибитором PCSK9 является антитело к PCSK9, примером которого в этом документе является mAb316P.



A1

201592302

201592302

A1

**СПОСОБЫ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ ОСТАТОЧНОГО ХОЛЕСТЕРИНА И ДРУГИХ
ФРАКЦИЙ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРА ПРОПРОТЕИНОВОЙ
КОНВЕРТАЗЫ СУБТИЛИЗИН-КЕКСИНОВОГО ТИПА 9 (PCSK9)**

ОБЛАСТЬ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0001] Настоящее изобретение относится к области терапевтического лечения заболеваний и расстройств, сопровождающихся повышением уровней липопротеинов. Более конкретно, настоящее изобретение относится к введению ингибитора PCSK9 с целью снижения уровней остаточного холестерина и других субфракций липопротеинов в сыворотке крови у пациента.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0002] Остаточным холестерином (также называемым остаточным липопротеином) называется холестерин, в который входит холестерин не-ЛПВП и не-ЛПНП. Остаточные липопротеины являются продуктом липолиза ЛПОНП и включают ЛПОНП₃ и липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), которые являются прямым предшественником ЛПНП. Установлено, что уровень остаточного холестерина в сыворотке крови является прогностическим фактором риска ишемической болезни сердца. Помимо остаточного холестерина, имеется несколько субфракций холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП), которые могут иметь значение для сердечно-сосудистой системы. В частности, Х-ЛПНП состоит из совокупности частиц ЛПНП различной плотности, находящихся на различной стадии липидизации. Снижение с помощью терапевтических способов уровня остаточного холестерина и уровней других субфракций липопротеинов в сыворотке крови может являться способом лечения сердечно-сосудистых расстройств или снижения риска их возникновения.

[0003] Фермент PCSK9 является пропротеиновой конвертазой, принадлежащей к подсемейству протеиназы К семейства секреторных субтилаз. Применение ингибиторов PCSK9 (антитела к PCSK9) для снижения уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов в сыворотке крови описано в патентах США № 8,062,640 и 8,357,371 и в опубликованной патентной заявке для

США № 2013/0064834.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ НАСТОЯЩЕГО ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0004] Настоящее изобретение предлагает способы снижения уровня различных липопротеинов и фракций липопротеинов в сыворотке крови пациента. Таким пациентом может быть пациент с гиперхолестеринемией или риском развития гиперхолестеринемии либо сердечно-сосудистым заболеванием или риском его развития.

[0005] Способы настоящего изобретения предполагают выбора пациента с повышенным уровнем конкретного липопротеина или фракции липопротеина в сыворотке крови и введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей ингибитор пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9). Согласно некоторым аспектам настоящего изобретения, пациента отбирают на основании повышенного уровня остаточного холестерина в сыворотке крови. Согласно некоторым другим аспектам настоящего изобретения, пациента отбирают на основании повышенного уровня холестерина липопротеинов очень низкой плотности в сыворотке крови (например повышенного уровня X-ЛПОНП, X-ЛПОНП₁, X-ЛПОНП₂, X-ЛПОНП₁₊₂, X-ЛПОНП₃ и др. в сыворотке крови.). Согласно другим аспектам настоящего изобретения, пациента отбирают на основании повышенного уровня холестерина липопротеинов промежуточной плотности (X-ЛППП) в сыворотке крови. Согласно некоторым другим аспектам настоящего изобретения, пациента отбирают на основании повышенного уровня холестерина одного или более липопротеинов низкой плотности (X-ЛПНП) в сыворотке крови (например повышенного уровня X-ЛПНП₁, X-ЛПНП₂, X-ЛПНП₃, X-ЛПНП₄, X-ЛПНП₃₊₄ и др. в сыворотке крови.). Согласно некоторым аспектам настоящего изобретения, пациента отбирают на основании повышенного уровня Лп(а) в сыворотке крови.

[0006] Пациента также могут отбирать на основании наличия у него дополнительных факторов риска, например заболеваний и расстройств, при которых снижение уровней липопротеинов принесет пользу или снизит риск. Например, пациенты с гиперхолестеринемией (например с геСГ, не-СГ и др.) могут быть хорошими кандидатами для лечения с помощью терапевтических

способов настоящего изобретения.

[0007] К ингибиторам PCSK9, которые можно вводить согласно способам настоящего изобретения, относятся, например, антитела к PCSK9 или их антигенсвязывающие фрагменты. Конкретными примерами антител к PCSK9, которые могут применяться при реализации на практике способов настоящего изобретения, являются любые антитела или антигенсвязывающие фрагменты, указанные в патенте США № 8,062,640 и (или) рассматриваемые в этом документе.

[0008] Ингибиторы PCSK9 можно вводить субъекту подкожно или внутривенно. Кроме того, ингибитор PCSK9 можно вводить пациенту, получающему лечение статином на момент терапевтического вмешательства.

[0009] Другие варианты осуществления настоящего изобретения станут очевидными после ознакомления с последующим подробным описанием.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ФИГУР

[0010] На **фиг 1** показана динамика взаимосвязи между mAb316P, свободным (несвязанным) PCSK9 и уровнями X-ЛПНП после однократного введения mAb316P в дозе 150 мг п/к у здоровых субъектов, не получавших фоновую терапию статином.

[0011] На **фиг 2** показаны средние концентрации свободного mAb316P у пациентов с геСГ и не-СГ, получавших mAb316P в дозе 50, 100 или 150 мг п/к в сочетании с аторвастатином или mAb316P в дозе 150 мг п/к в сочетании только с диетой. Пунктирная линия указывает предельное значение количественного определения свободного PCSK9 (0,0312 мг/дл).

[0012] На **фиг 3** показано среднее изменение в процентах уровня X-ЛПНП от исходного значения в сравнении с общей концентрацией mAb316P (мг/дл) у пациентов (пациенты с геСГ и не-СГ в совокупности; n=21), получавших mAb316P в дозе 150 мг п/к в дни 1, 29 и 43. Точки указывают время взятия образцов крови: ч - час; д - день. Кривая гистерезиса смещается со временем по часовой стрелке, на что указывают стрелки, что свидетельствует о наличии временной связи между концентрацией mAb316P и изменением уровня X-ЛПНП.

[0013] На **фиг 4** показано среднее изменение уровней свободного PCSK9 от исходного значения у пациентов с не-СГ, получавших аторвастатин или соблюдавших только диету (без терапии статином).

[0014] На **фиг 5** показаны кривые эффективности для X-ЛПНП для пациентов, получавших mAb316P в дозе 150 мг п/к или плацебо ± аторвастатин.

[0015] На **фиг 6** показано среднее изменение в процентах уровней X-ЛПНП от исходного значения со временем у пациентов с гиперхолестеринемией, получавших терапию статином, после введения mAb316P в дозе 50, 100 или 150 мг п/к 1 р./2 нед., в дозе 200 или 300 мг 1 р./4 нед. или плацебо. Символ (Δ) соответствует последним средним значениям, использованным вместо недостающих значений (LOCF).

[0016] На **фиг. 7-9** показаны средние (СО) уровни холестерина ЛПОНП и субфракций остаточных липопротеинов и триглицеридов в сыворотке крови до и после введения плацебо и mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. в трех разных клинических исследованиях (А, В и С, результаты которых обобщены в таблице 1 этого документа). На **фиг 7** показаны результаты исследования А, на **фиг 8** показаны результаты исследования В и на **фиг 9** показаны результаты исследования С.

[0017] На **фиг. 10-12** показаны средние (СО) значения содержания холестерина в субфракциях ЛПНП до и после введения плацебо и mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. в трех разных клинических исследованиях (А, В и С, результаты которых обобщены в таблице 1 этого документа). На **фиг 10** показаны результаты исследования А, на **фиг 11** показаны результаты исследования В и на **фиг 12** показаны результаты исследования С.

[0018] На **фиг 13 (часть А и Б)** показаны изменения концентрации Апо СII и Апо СIII в зависимости от дозы исследуемого препарата соответственно для всех доз в исследовании А (результаты обобщены в таблице 1 этого документа).

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[0019] При интерпретации описания настоящего изобретения следует понимать, что его применение не ограничено описанными конкретными способами и экспериментальными условиями, поскольку эти способы и условия могут различаться. Следует также понимать и то, что терминология, используемая в этом документе, предназначена для описания только конкретных вариантов осуществления настоящего изобретения и не является ограничительной, поскольку объем настоящего изобретения будет ограничен только прилагаемой формулой изобретения.

[0020] Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в этом документе, имеют то же значение, что и значение, которое обычно понимается средним специалистом в рассматриваемой области, к которой принадлежит настоящее изобретение. В контексте этого документа термин «приблизительно», в случае применения к конкретному указанному числовому значению, означает, что это значение может отличаться от указанного значения не более чем на 1%. Например, в этом документе выражение «приблизительно 100» включает значения 99 и 101 и все значения между ними (например, 99,1, 99,2, 99,3, 99,4 и т.д.).

[0021] Хотя любые способы и материалы, схожие со способами и материалами, описанными в этом документе, или эквивалентные им, могут применяться при реализации на практике настоящего изобретения, ниже рассматриваются предпочтительные способы и материалы. Все публикации, упомянутые в этом документе, полностью включены в данный документ посредством ссылок.

Способы снижения уровня остаточного холестерина и других фракций липопротеинов

[0022] Настоящее изобретение предлагает способы снижения уровня остаточного холестерина и других фракций липопротеинов в сыворотке крови у пациента. Способы настоящего изобретения включают отбор пациента с повышенным уровнем в сыворотке крови одного или более таких показателей как остаточный холестерин (также называется «холестерин остаточных липопротеинов», «остаточные липопротеины» или Х-ОЛП), холестерин липопротеинов очень низкой плотности (Х-ЛПОНП), холестерин липопротеинов

промежуточной плотности (Х-ЛППП), триглицериды (ТГ) и (или) Лп(а). Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, способы включают отбор пациента с повышенным уровнем в сыворотке крови Х-ЛПОНП₁, Х-ЛПОНП₂, Х-ЛПОНП₁₊₂, Х-ЛПОНП₃, Х-ЛПНП₁, Х-ЛПНП₂, Х-ЛПНП₃, Х-ЛПНП₄, Х-ЛПНП₃₊₄ и (или) их комбинаций. Способы настоящего изобретения дополнительно предполагают введение пациенту фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9.

[0023] В контексте этого документа выражения «остаточный холестерин», «остаточные липопротеины» «ОЛП» и подобные им означают холестеринный компонент богатых триглицеридами липопротеинов, содержащих ЛПОНП и ЛППП натошак и один из этих двух липопротеинов вместе остаточными хиломикронами не натошак. Содержание остаточного холестерина можно рассчитать следующим образом: общий холестерин - Х-ЛПВП - Х-ЛПВП (не-[Х-ЛПВП + Х-ЛПНП]). К остаточному холестерину относятся ЛПОНП₃ и ЛППП.

[0024] К другим фракциям липопротеинов относятся, например, Х-ЛПНП₁ («большой флотирующий» ЛПНП), Х-ЛПНП₂, Х-ЛПНП₃ и Х-ЛПНП₄ («малый плотный» ЛПНП). Уровни этих липопротеинов в сыворотке крови можно определять с помощью стандартных методик определения субфракций липопротеинов, таких как вертикальное автопрофилирование (ВАП), подвижность ионов и др.

[0025] В контексте настоящего изобретения термин «повышенный уровень липопротеина в сыворотке крови» (например повышенный уровень остаточного холестерина в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПОНП в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПОНП₁ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПВП₂ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПВП₁₊₂ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПОНП₃ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛППП в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПНП₁ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПНП₂ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПНП₃ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПНП₄ в сыворотке крови, повышенный уровень Х-ЛПНП₃₊₄ в сыворотке крови и т.д.) означает уровень соответствующего липопротеина в сыворотке крови более приблизительно 8 мг/дл. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего

изобретения, считается, что у пациента повышен уровень липопротеина в сыворотке крови, если уровень конкретного липопротеина в сыворотке крови составляет у него более приблизительно 9 мг/дл, 10 мг/дл, 11 мг/дл, 12 мг/дл, 13 мг/дл, 14 мг/дл, 15 мг/дл, 16 мг/дл, 17 мг/дл, 18 мг/дл, 19 мг/дл, 20 мг/дл, 25 мг/дл, 30 мг/дл, 35 мг/дл, 40 мг/дл, 45 мг/дл, 50 мг/дл. Уровень липопротеина в сыворотке крови можно измерять у пациента после приема пищи. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, уровень липопротеина измеряют по прошествии некоторого периода времени после приема пищи (например натощак через 6 ч, 8 ч, 10 ч, 12 ч или более часов после приема пищи). Для измерения уровня липопротеина в сыворотке крови у пациента в контексте настоящего изобретения можно использовать любой клинически приемлемый диагностический метод.

[0026] Согласно настоящему изобретению, снижение уровня остаточного холестерина или других липопротеиновых субфракций в сыворотке крови (например X-ЛПОНП, X-ЛПОНП₁, X-ЛПОНП₂, X-ЛПОНП₁₊₂, X-ЛПОНП₃, X-ЛППП, X-ЛППП₁, X-ЛППП₂, X-ЛППП₁₊₂, X-ЛПНП_{1-C}, X-ЛПНП₂, X-ЛПНП_{2a}, X-ЛПНП_{2b}, X-ЛПНП_{1+2a}, X-ЛПНП₃, X-ЛПНП_{3a}, X-ЛПНП_{3b}, X-ЛПНП₄, X-ЛПНП_{4a}, X-ЛПНП_{4b}, X-ЛПНП_{4c}, X-ЛПНП_{4a+4b+4c+3b}, X-ЛПНП₃₊₄ и т.д.) означает, что уровень липопротеина/субфракции липопротеина в сыворотке крови у пациента после получения фармацевтической композиции по настоящему изобретению снизился приблизительно на 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80% или более от исходного уровня. В контексте этого документа «исходный уровень», применительно к конкретному липопротеину или субфракции липопротеина, означает уровень липопротеина/субфракции липопротеина, измеренный в сыворотке крови субъекта до получения фармацевтической композиции по настоящему изобретению. Снижение уровня липопротеина/субфракции липопротеина в сыворотке крови в результате введения фармацевтической композиции по настоящему изобретению может быть достигнуто и (или) наблюдаться через 1 день, 2 дня, 3 дня, 4 дня, 5 дней, 6 дней, 1 неделю, 2 недели, 4 недели, 6 недель,

8 недель, 10 недель, 12 недель, 14 недель, 16 недель, 18 недель, 20 недель, 22 недели или позже после начала схемы лечения, включающей введение одной или более доз фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, примеры которого рассматриваются в другом месте данного документа.

[0027] Например, настоящее изобретение включает способы снижения уровня остаточного холестерина в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем остаточного холестерина в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень остаточного холестерина в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 35% до приблизительно 45% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0028] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня X-ЛПОНП в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем X-ЛПОНП в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, где уровень X-ЛПОНП в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 20% до приблизительно 28% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0029] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня X-ЛПОНП₁₊₂ в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем X-ЛПОНП₁₊₂ в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень X-ЛПОНП₁₊₂ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 20% до приблизительно 32% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0030] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня X-ЛПОНП₃ в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем X-ЛПОНП₃ в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень X-ЛПОНП₃ в сыворотке крови

снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 20% до приблизительно 27% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0031] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня X-ЛППП в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем X-ЛППП в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень X-ЛППП в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 50% до приблизительно 56% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0032] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня X-ЛППП₁ в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем X-ЛППП₁ в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень X-ЛППП₁ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 65% до приблизительно 78% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0033] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня X-ЛППП₂ в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем X-ЛППП₂ в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень X-ЛППП₂ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 75% до приблизительно 85% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0034] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня X-ЛППП₃₊₄ в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем X-ЛППП₃₊₄ в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень X-ЛППП₃₊₄ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 45% до приблизительно 70% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0035] Настоящее изобретение также включает способы

снижения уровня аполипопротеина (Апо) СII и (или) СIII у пациента путем отбора пациента с гиперхолестеринемией и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, у пациента имеется несемейная гиперхолестеринемия (не-СГ); согласно другим вариантам осуществления настоящего изобретения, у пациента имеется гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (геСГ). Согласно некоторым вариантам осуществления данного аспекта настоящего изобретения, уровень Апо СII снижается у пациента по меньшей мере на приблизительно от 9% до приблизительно 30% от исходного значения и уровень Апо СIII снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 20% до приблизительно 25% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0036] Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня Лп(а) в сыворотке крови у пациента путем отбора пациента с повышенным уровнем Лп(а) в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9, в которых уровень Лп(а) в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 10% до приблизительно 40% (например, приблизительно на 25%, приблизительно на 30% или приблизительно на 35%) от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

[0037] Настоящее изобретение также включает способы снижения концентрации липопротеиновых частиц у пациента путем отбора пациента с гиперхолестеринемией и (или) повышенной концентрацией липопротеиновых частиц в сыворотке крови и введения ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9. Способы согласно этому аспекту настоящего изобретения полезны, помимо прочего, для снижения концентрации частиц липопротеина низкой плотности (Ч-ЛПНП), промежуточной плотности (Ч-ЛППП) и частиц липопротеина очень низкой плотности (Ч-ЛПОНП), включая способы снижения концентраций в сыворотке крови, например, малых Ч-ЛПОНП (диаметр от 29 до 42 нм); средних Ч-ЛПОНП (диаметр от 42 до 60 нм); больших Ч-ЛПОНП (диаметр > 60 нм); малых Ч-ЛПНП (диаметр от 18 до 20,5 нм);

больших Ч-ЛПНП (диаметр от 20,5 до 23 нм); и Ч-ЛППП (диаметр от 23 до 29 нм).

Популяция пациентов

[0038] Способы настоящего изобретения полезны для снижения у пациента уровня остаточного холестерина и других фракций липопротеинов в сыворотке крови (например Х-ЛПОНП, Х-ЛПОНП₁, Х-ЛПОНП₂, Х-ЛПОНП₁₊₂, Х-ЛПОНП₃, Х-ЛППП, Х-ЛПНП₁, Х-ЛПНП₂, Х-ЛПНП₃, Х-ЛПНП₄, Х-ЛПНП₃₊₄ и др.). В некоторых случаях пациент не имеет другой патологии помимо повышенного уровня одного или более вышеупомянутых липопротеинов в сыворотке крови. Например, у пациента могут отсутствовать другие факторы риска сердечно-сосудистых, тромботических или других заболеваний или расстройств на момент лечения. В других случаях, однако, пациента отбирают на основании установленного диагноза или риска развития заболевания или нарушения, которое вызывается или коррелирует с повышенным уровнем остаточного холестерина в сыворотке крови или с повышенными уровнями других липопротеинов или фракций липопротеинов в сыворотке крови. Например, на момент или до введения фармацевтической композиции, являющейся предметом настоящего изобретения, пациенту может быть установлен диагноз или он может иметь риск развития сердечно-сосудистого заболевания или расстройства, такого как, например, ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, бессимптомный атеросклероз сонных артерий, инсульт, окклюзионная болезнь периферических артерий и др. Сердечно-сосудистым заболеванием или расстройством в некоторых случаях является гиперхолестеринемия. Например, пациента могут отбирать для лечения по способам настоящего изобретения, если этому пациенту установлен диагноз или если у него имеется риск развития состояния с гиперхолестеринемией, такого как, например, гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (геСГ),гомозиготная семейная гиперхолестеринемия (гоСГ), аутосомно-доминантная гиперхолестеринемия (АДГ, например АДГ, связанная с одной или более мутациями гена PCSK9), а также варианты гиперхолестеринемии, отличные от семейной гиперхолестеринемии (не-СГ).

[0039] В других случаях, на момент или до введения фармацевтической композиции, являющейся предметом настоящего изобретения, пациенту может быть установлен диагноз или он может иметь риск развития заболеваний артерий, например окклюзионной цереброваскулярной болезни, заболевания периферических сосудов, заболевания периферических артерий и др. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, пациента отбирают на основании установленного диагноза или риска развития комбинации двух или более из вышеперечисленных заболеваний или расстройств.

[0040] В других случаях, пациента, которому предполагается назначение лечения по способам настоящего изобретения, можно отбирать на основании одного или более факторов, выбранных из группы, включающей такие факторы как возраст (например возраст старше 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75 или 80 лет), раса, пол (мужской или женский), выполнение физических упражнений (например регулярное выполнение физических упражнений или невыполнение физических упражнений), другие ранее диагностированные заболевания (например сахарный диабет 2 типа, повышенное артериальное давление) и применение других лекарственных препаратов (например применение статинов (например церивастатина, аторвастатина, симвастатина, питавастатина, розувастатина, флувастатина, ловастатина, правастатина и др.), бета-блокаторов, ниацина и др.)). Настоящее изобретение также включает способы снижения уровня остаточного холестерина и (или) фракции липопротеина в сыворотке крови у пациентов с непереносимостью, отсутствием ответа или недостаточным ответом на традиционную терапию статинами. Потенциальных пациентов до проведения лечения по способам настоящего изобретения можно отбирать/выявлять с помощью скрининга на основании одного или более из этих факторов (например с помощью опросника, диагностического обследования и др.).

Ингибиторы PCSK9

[0041] Способы настоящего изобретения предполагают введение пациенту терапевтической композиции, содержащей

ингибитор PCSK9. В контексте этого документа, «ингибитором PCSK9» является любое вещество, которое связывается или взаимодействует с PCSK9 человека и ингибирует его нормальную биологическую функцию *in vitro* или *in vivo*. Примерами групп ингибиторов PCSK9, помимо прочего, являются низкомолекулярные антагонисты PCSK9, пептидные антагонисты PCSK9 (например «пептид-ассоциированные» молекулы) и антитела или антигенсвязывающие фрагменты антител, которые специфически связываются с человеческим PCSK9.

[0042] Термин «человеческая пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9» или «человеческий фермент PCSK9» или «hPCSK9», используемый в этом документе, относится к ферменту PCSK9, имеющему последовательность нуклеиновых кислот с SEQ ID NO:754 и аминокислотную последовательность с SEQ ID NO:755, или его биологически активному фрагменту.

[0043] Термин «антитело», используемый в этом документе, относится к молекулам иммуноглобулинов, содержащим четыре полипептидные цепи: две тяжелые (H) цепи и две легкие (L) цепи, соединенные дисульфидными связями, а также их мультимеры (например IgM). Каждая тяжелая цепь состоит из переменной области (в этом документе используется сокращение HCVR или V_H) и константной области. Константная область тяжелой цепи включает три домена: C_{H1} , C_{H2} и C_{H3} . Каждая легкая цепь состоит из переменной области (в этом документе используется сокращение LCVR или V_L) и константной области. Константная область включает один домен (C_{L1}). Области V_H и V_L в свою очередь включают гиперпеременные участки, называемые определяющими комплементарность участками (CDR), которые перемежаются с более консервативными участками, называемыми каркасными (FR). Каждая область V_H и V_L состоит из трех участков CDR и четырех участков FR, которые располагаются от N-конца до карбоксильного конца белковой цепи в следующем порядке: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4. Согласно различным вариантам осуществления настоящего изобретения, участки FR антитела к PCSK9 (или его антигенсвязывающего фрагмента) могут иметь последовательность, идентичную герминативным

последовательностям человека или могут иметь естественные или искусственные модификации. Аминокислотную консенсусную последовательность можно определить путем непосредственного сопоставления двух или более участков CDR.

[0044] Термин «антитело», используемый в этом документе, также включает антигенсвязывающие фрагменты или полные молекулы антител. Термины «антигенсвязывающая часть» антитела, «антигенсвязывающий фрагмент» антитела и им подобные, используемые в этом документе, включают любые естественные, получаемые ферментативным путем, синтетические или получаемые методом генной инженерии полипептиды или гликопротеины, которые специфически связываются с антигеном с образованием комплекса. Антигенсвязывающие фрагменты антитела можно получить, например, из полных молекул антител путем использования любых подходящих стандартных методик, например протеолитического расщепления или генной инженерии с применением рекомбинантных технологий с изменением и экспрессией ДНК, кодирующей переменные и, в некоторых случаях, константные домены антитела. Такая ДНК известна и (или) легко доступна из, например, коммерческих источников, библиотек ДНК (включая, например, библиотеки фаговых антител), либо ее можно синтезировать. ДНК можно секвенировать или изменять химически либо с помощью методик молекулярной биологии, например, для придания одному или более переменным и (или) константным доменам подходящей конфигурации, или для введения кодонов, создания цистеиновых остатков, модификации, добавления или удаления аминокислот и т.д.

[0045] Примерами антигенсвязывающих фрагментов, помимо прочего, являются: (i) фрагменты Fab; (ii) фрагменты F(ab')₂; (iii) фрагменты Fd; (iv) фрагменты Fv; (v) одноцепочечные молекулы Fv (scFv); (vi) фрагменты dAb; и (vii) единицы минимального распознавания аминокислотных остатков, имитирующих гиперпеременные участки антитела (например отдельный определяющий комплементарность участок (CDR), такой как пептид CDR3), или пептиды с ограниченной конформационной свободой FR3-CDR3-FR4. Другие генно-инженерные молекулы, например домен-

специфические антитела, антитела с одним доменом, антитела с удаленным доменом, химерные антитела, CDR-привитые антитела, диатела, триатела, тетратела, минитела, нанотела (например моновалентные нанотела, бивалентные нанотела и др.), иммунофармацевтические вещества на основе модульного низкомолекулярного белка (SMIP) и переменные акульи домены IgNAR, также входят в понятие «антигенсвязывающий фрагмент» в данном документе.

[0046] Антигенсвязывающий фрагмент антитела обычно включает по меньшей мере один переменный домен. Переменный домен может иметь любой размер или аминокислотную последовательность и обычно включает по меньшей мере один участок CDR, который прилежит к каркасному участку или находится в каркасном участке с одной или более последовательностями каркасного участка. В антигенсвязывающих фрагментах с доменом V_H , связанным с доменом V_L домены V_H и V_L могут располагаться относительно друг друга любым подходящим образом. Например, переменная область может быть димерной и содержать димеры V_H - V_H , V_H - V_L или V_L - V_L . В качестве альтернативы, антигенсвязывающий фрагмент антитела может содержать мономерный домен V_H или V_L .

[0047] Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, антигенсвязывающий фрагмент антитела может содержать по меньшей мере один переменный домен, ковалентно связанный по меньшей мере с одним константным доменом. Примерами конфигураций переменных и константных доменов, которые можно обнаружить в антигенсвязывающем фрагменте антитела в рамках настоящего изобретения, помимо прочего, являются: (i) V_H - C_H1 ; (ii) V_H - C_H2 ; (iii) V_H - C_H3 ; (iv) V_H - C_H1 - C_H2 ; (v) V_H - C_H1 - C_H2 - C_H3 ; (vi) V_H - C_H2 - C_H3 ; (vii) V_H - C_L ; (viii) V_L - C_H1 ; (ix) V_L - C_H2 ; (x) V_L - C_H3 ; (xi) V_L - C_H1 - C_H2 ; (xii) V_L - C_H1 - C_H2 - C_H3 ; (xiii) V_L - C_H2 - C_H3 ; и (xiv) V_L - C_L . При любой конфигурации переменных и константных доменов, включая любую из представленных выше конфигураций, переменные и константные домены могут либо быть напрямую связаны друг с другом, либо связаны посредством полной или частичной шарнирной области либо

посредством линкерной области. Шарнирная область может включать по меньшей мере 2 (например, 5, 10, 15, 20, 40, 60 или более) аминокислоты, что приводит к возникновению гибкой или полугибкой связи между прилежащими переменными и (или) константными доменами в молекуле, представляющей собой одиночный полипептид. Кроме того, антигенсвязывающий фрагмент антитела в рамках настоящего изобретения может включать гомодимер или гетеродимер (или другой мультимер) с любой из перечисленных выше конфигураций переменных и константных доменов, связанных друг с другом нековалентной связью, и (или) с одним или более мономерными доменами V_H или V_L (например, дисульфидной (-ыми) связью (-ями)).

[0048] Как и в случае с полными молекулами антител, антигенсвязывающие фрагменты могут быть моноспецифическими или мультиспецифическими (например биспецифическими). Мультиспецифический антигенсвязывающий фрагмент антитела обычно состоит по меньшей мере из двух разных переменных доменов, в котором каждый переменный домен способен специфически связываться с отдельным антигеном или другим эпитопом этого же антигена. Любое мультиспецифическое антитело, включая биспецифические антитела, рассматриваемые в этом документе, можно использовать в контексте настоящего изобретения как антигенсвязывающий фрагмент антитела с применением стандартных методик, доступных в рассматриваемой области.

[0049] Константная область антитела играет важную роль в способности антитела фиксировать комплемент и вызывать клеточно-опосредованную цитотоксичность. Таким образом, изотоп антитела можно выбирать с учетом желательности наличия для него способности опосредовать цитотоксичность.

[0050] Термин «человеческое антитело», используемый в этом документе, включает антитела с переменными и константными областями, полученными из герминативных последовательностей иммуноглобулина человека. Человеческие антитела, являющиеся предметом настоящего изобретения, могут, тем не менее, включать аминокислотные остатки, не кодируемые герминативными последовательностями иммуноглобулина человека (например

мутации, возникшие вследствие случайного сайт-специфического мутагенеза *in vitro*, или соматические мутации, возникшие *in vivo*), например в участках CDR и, в частности, в участке CDR3. Однако термин «человеческое антитело», используемый в этом документе, не включает антитела, в которых последовательности CDR, полученные из герминативных последовательностей других видов млекопитающих, например мышей, были внесены в каркасную последовательность у человека.

[0051] Термин «рекомбинантное человеческое антитело», используемый в этом документе, включает все человеческие антитела, приготовленные, экспрессированные, созданные или выделенные с помощью рекомбинантных методик, например антитела, экспрессированные с применением вектора рекомбинантной экспрессии, трансфицированного в клетку-хозяина (описано ниже), антитела, выделенные из библиотеки рекомбинантных комбинаторных антител человека (описано ниже), антитела, изолированные от животного (например мышей), являющегося трансгеном для генов иммуноглобулина человека (см., например, Taylor с соавт. (1992) Nucl. Acids Res. 20:6287-6295) или антитела, приготовленные, экспрессированные, созданные или выделенные любым другим способом, который предполагает сплайсинг гена иммуноглобулина человека до других последовательностей ДНК. Такие рекомбинантные человеческие антитела имеют переменные и константные области, полученные из герминативной последовательности иммуноглобулина человека. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, однако, такие рекомбинантные человеческие антитела подвержены мутагенезу *in vitro* (или, когда используется животное с трансгенностью в отношении последовательностей человеческого Ig, соматическому мутагенезу *in vivo*), и, таким образом, аминокислотные последовательности областей V_H и V_L рекомбинантных антител представляют собой последовательности, которые, хотя и получены из родственных для человека герминативных последовательностей V_H и V_L , могут отсутствовать в нормальных условиях в герминативном наборе антител человека *in vivo*.

[0052] Человеческие антитела могут существовать в двух формах, зависящих от гетерогенности шарнирной области. В одной форме, молекула иммуноглобулина стабильную четырехцепочечную конструкцию с молекулярной массой около 150-160 кДа, и ее тяжелые цепи скреплены друг с другом межцепочечной дисульфидной связью. Во второй форме, димеры не соединены межцепочечными дисульфидными связями и формируют молекулу массой приблизительно 75-80 кДа, состоящую из легкой и тяжелой цепей, соединенных ковалентной связью (полуантитело). Эти формы крайне тяжело отделить друг от друга, даже после аффинной очистки.

[0053] Частота появления второй формы среди различных интактных изотипов IgG обусловлена, помимо прочего, структурными различиями, связанными с шарнирной областью изотипа антитела. Замена одной аминокислоты в шарнирной области человеческого IgG4 может существенно снизить частоту появления второй формы (Angal с соавт. (1993) *Molecular Immunology* 30:105) до уровней, обычно наблюдаемых при использовании шарнирной области человеческого IgG1. Настоящее изобретение охватывает антитела с одной или более мутациями в шарнирной области, область C_H2 или C_H3, что может быть желательно, например, при производстве, для увеличения выхода желаемой формы антитела.

[0054] Термин «выделенное антитело», используемый в этом документе, означает антитело, которое было идентифицировано и выделено и (или) получено по меньшей мере из одного компонента его естественного окружения. Например, антитело, которое было отделено от или получено из по меньшей мере одного компонента организма или из ткани либо клетки, в которой антитело существует или образуется в естественных условиях, является «выделенным антителом» для целей настоящего изобретения. Выделенным антителом также является антитело *in situ* в рекомбинантной клетке. Выделенными антителами являются антитела, которые прошли по меньшей мере одну стадию очистки или выделения. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, выделенное антитело может быть практически свободно от другого клеточного материала и (или)

химических веществ.

[0055] Термин «специфически связывается» и подобные ему означают, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент образуют комплекс с антигеном, который относительно стабилен в физиологических условиях. Способы определения связывается ли антитело с антигеном специфически хорошо известны в рассматриваемой области и включают, например, равновесный диализ, поверхностный плазмонный резонанс, и тому подобные способы. Например, антитело, которое «специфически связывается» с PCSK9, в контексте настоящего изобретения включает антитела, которые связываются с PCSK9 или его частью с K_D менее приблизительно 1000 нМ, менее приблизительно 500 нМ, менее приблизительно 300 нМ, менее приблизительно 200 нМ, менее приблизительно 100 нМ, менее приблизительно 90 нМ, менее приблизительно 80 нМ, менее приблизительно 70 нМ, менее приблизительно 60 нМ, менее приблизительно 50 нМ, менее приблизительно 40 нМ, менее приблизительно 30 нМ, менее приблизительно 20 нМ, менее приблизительно 10 нМ, менее приблизительно 5 нМ, менее приблизительно 4 нМ, менее приблизительно 3 нМ, менее приблизительно 2 нМ, менее приблизительно 1 нМ или менее приблизительно 0,5 нМ, при определении с помощью метода поверхностного плазмонного резонанса. Выделенное антитело, которое специфически связывается с PCSK9, может, однако, иметь перекрестную реактивность к другим антигенам, например к молекулам PCSK9 других видов (не человека).

[0056] Антитела к PCSK9, используемые для способов настоящего изобретения, могут включать одну или более аминокислотных замен, вставок и (или) делеций в каркасном участке и (или) участках CDR переменных доменов тяжелой и легкой цепей в сравнении с соответствующими герминативными последовательностями, из которых были получены антитела. Такие мутации можно легко установить путем сравнения аминокислотных последовательностей, указанных в этом документе, с герминативными последовательностями, представленными, например, в общедоступных базах последовательностей для антител.

Настоящее изобретение включает способы, предполагающие применение антител и их антигенсвязывающих фрагментов, получаемых с использованием любых аминокислотных последовательностей, рассматриваемых в этом документе, в которых одна или более аминокислот в пределах одного или более каркасных участков и (или) участков CDR подвергаются мутации до соответствующего (-их) остатка (-ов) герминативной последовательности, из которой было получено антитело, или до соответствующего (-их) остатка (-ов) другой герминативной последовательности человека, или до консервативной замены аминокислоты соответствующего (-их) герминативного (-ых) остатка (-ов) (такие изменения последовательности называются в этом документе в целом «герминативные мутации»). Средний специалист в рассматриваемой области, начиная с последовательностей переменных областей тяжелой и легкой цепей, рассматриваемых в этом документе, может легко получить разнообразные антитела и антигенсвязывающие фрагменты, включающие одну или более отдельных герминативных мутаций или их комбинаций. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, все каркасные остатки и (или) остатки участков CDR в пределах домена V_H и (или) домена V_L подвергаются обратной мутации до остатков, обнаруживаемых в исходной герминативной последовательности, из которой были получены антитела. Согласно другим вариантам осуществления настоящего изобретения, только некоторые остатки подвергаются обратным мутациям до исходной герминативной последовательности, например только мутантные остатки обнаруживаемые в первых 8 аминокислотах фрагмента FR1 или в последних 8 аминокислотах фрагмента FR4, или только мутантные остатки, обнаруживаемые в участках CDR1, CDR2 или CDR3. Согласно другим вариантам осуществления настоящего изобретения, один или более остатков каркасных участков и (или) участков CDR подвергаются мутации до соответствующих остатков различных герминативных последовательностей (т. е. герминативной последовательности, которая отличается от герминативной последовательности, из которой было изначально получено антитело). Кроме того,

антитела настоящего изобретения могут содержать любую комбинацию двух или более герминативных мутаций в каркасных участках и (или) участках CDR, например, когда некоторые отдельные остатки подвергаются мутации до соответствующего остатка конкретной герминативной последовательности, а некоторые другие остатки, которые отличаются от исходной герминативной последовательности, сохраняются или подвергаются мутации до соответствующих остатков другой герминативной последовательности. Полученные антитела и антигенсвязывающие фрагменты, содержащие одну или более герминативных мутаций, можно легко проверить на наличие одного или более желаемых свойств, например улучшенной специфичности связывания, улучшенных или усиленных антагонистических или агонистических биологических свойств (тех, которые требуются), сниженной иммуногенности и т.д. Применение антител и антигенсвязывающих фрагментов, полученных таким образом, охватывается настоящим изобретением.

[0057] Настоящее изобретение также включает способы, предполагающие использование антител к PCSK9, содержащих варианты любых аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и (или) CDR, указанных в этом документе, имеющих одну или более консервативных замен. Например, настоящее изобретение включает использование антител к PCSK9, имеющих аминокислотные последовательности HCVR, LCVR и (или) CDR с, например, 10 или менее, 8 или менее, 6 или менее, 4 или менее и т.д. консервативными аминокислотными заменами относительно любых аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и (или) CDR, указанных в этом документе.

[0058] Термин «поверхностный плазмонный резонанс», используемый в этом документе, относится к оптическому феномену, который позволяет анализировать взаимодействия в реальном времени путем выявления изменений концентрации белка в биосенсорном матриксе, например с помощью системы BIAcore™ (подразделение Biacore Life Sciences компании GE Healthcare, Piscataway, NJ, США).

[0059] Термин «K_D», используемый в этом документе,

означает равновесную константу диссоциации для конкретного взаимодействия антитела и антигена.

[0060] Термин «эпитоп» означает антигенную детерминанту, которая взаимодействует со специфическим антигенсвязывающим участком молекулы антитела, называемым паратом. У одного антигена может быть несколько эпитопов. Таким образом, различные антитела могут связываться с различными участками антигена и могут обладать различными биологическими эффектами. Эпитопы могут быть конформационными и линейными. Конформационный эпитоп образуется за счет пространственного смежного расположения аминокислоты из различных сегментов линейной полипептидной цепи. Линейный эпитоп образуется за счет прилежащих аминокислотных остатков полипептидной цепи. В некоторых случаях эпитопы антигена могут включать части сахаридов, фосфорильные группы или сульфонильные группы.

[0061] Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, антитело к PCSK9, используемое для способов настоящего изобретения, является антителом с pH-зависимыми характеристиками связывания. В контексте этого документа выражение «pH-зависимые характеристики связывания» означает, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент характеризуются «пониженным связыванием с PCSK9 при кислом pH по сравнению с нейтральным pH» (для целей настоящего документа оба выражения могут использоваться взаимозаменяемо). Например, к антителам с «pH-зависимыми характеристиками связывания» относятся антитела и их антиген-связывающие фрагменты, которые связываются с PCSK9 с более высокой аффинностью при нейтральном pH по сравнению с кислым pH. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, антитела или их антигенсвязывающие фрагменты связываются с PCSK9 при нейтральном pH с аффинностью, которая превышает аффинность при кислом pH по меньшей мере в 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 или более раз.

[0062] Согласно этому аспекту настоящего изобретения, антитела к PCSK9 с pH-зависимыми характеристиками связывания могут обладать одной или более аминокислотными вариациями

относительно исходного антитела к PCSK9. Например, антитело к PCSK9 с рН-зависимыми характеристиками связывания может содержать одну или более гистидиновых замен или вставок, например один или более участков CDR исходного антитела к PCSK9. Таким образом, согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, представлены способы, включающие введение антитела к PCSK9, содержащего аминокислотные последовательности CDR (например тяжелые и легкие цепи CDR), которые идентичны аминокислотным последовательностям CDR исходного антитела к PCSK9, за исключением замены одной или более аминокислот одного или более участков CDR исходного антитела гистидиновым остатком. Антитела к PCSK9 с рН-зависимыми характеристиками связывания могут иметь, например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или более гистидиновых замен либо в одном участке CDR исходного антитела, либо в нескольких участках (например в 2, 3, 4, 5 или 6) CDR исходного антитела к PCSK9. Например, настоящее изобретение включает использование антител к PCSK9 с рН-зависимыми характеристиками связывания, имеющими одну или более гистидиновых замен в участке HCDR1, одну или более гистидиновых замен в участке HCDR2, одну или более гистидиновых замен в участке HCDR3, одну или более гистидиновых замен в участке LCDR1, одну или более гистидиновых замен в участке LCDR2 и (или) одну или более гистидиновых замен в участке LCDR3 исходного антитела к PCSK9.

[0063] В контексте этого документа выражение «кислый рН» означает рН 6,0 или менее (например менее приблизительно 6,0, менее приблизительно 5,5, менее приблизительно 5,0 и т.д.). Выражение «кислый рН» охватывает значения рН приблизительно 6,0, 5,95, 5,90, 5,85, 5,8, 5,75, 5,7, 5,65, 5,6, 5,55, 5,5, 5,45, 5,4, 5,35, 5,3, 5,25, 5,2, 5,15, 5,1, 5,05, 5,0 или менее. В контексте этого документа выражение «нейтральный рН» означает значение рН приблизительно от 7,0 до 7,4. Выражение «нейтральный рН» включает значения рН приблизительно 7,0, 7,05, 7,1, 7,15, 7,2, 7,25, 7,3, 7,35 и 7,4.

Получение человеческих антител

[0064] Способы получения человеческих антител у трансгенных мышей хорошо известны в рассматриваемой области. Все эти известные способы можно использовать в контексте настоящего изобретения для получения человеческих антител, которые специфически связываются с человеческим PCSK9.

[0065] При использовании технологии VELOCIMMUNE™ (см., например, патент США № 6,596,541, Regeneron Pharmaceuticals) или любого другого известного метода для получения моноклональных антител, изначально получают химерные антитела с высокой аффинностью к ферменту PCSK9, имеющие человеческую переменную область и мышиную константную область. Технология VELOCIMMUNE® предполагает получение трансгенной мыши с геномом, включающим ген, кодирующий переменные области человеческих тяжелой и легкой цепей, оперативно связанный с геном, кодирующим эндогенную мышиную константную область, так что у мыши в ответ на антигенную стимуляцию образуются антитела, имеющие человеческую переменную область и мышиную константную область. Участки ДНК, кодирующие переменные области тяжелой и легкой цепей антитела выделяют и функционально связывают с участками ДНК, кодирующими константные области тяжелой и легкой цепей человека. ДНК затем экспрессируется в клетке, способной продуцировать полностью человеческое антитело.

[0066] Как правило, мышь с геномом, модифицированным по технологии VELOCIMMUNE®, подвергают воздействию изучаемого антигена, и у нее забирают лимфоциты (например В-лимфоциты), продуцирующие антитела. Полученные лимфоциты можно объединить с миеломными клетками для создания бессмертных гибридных клеточных линий, и такие гибридные клеточные линии подвергаются скринингу и отбору для выявления линий, вырабатывающих антитела, специфичные к изучаемому антигену. ДНК, кодирующие переменные области тяжелой и легкой цепей можно выделить и связать с желаемыми изотипическими константными областями тяжелой и легкой цепей. Такой белок антитела может вырабатываться клеткой, например клеткой яичника китайского хомячка. В качестве альтернативы, ДНК, кодирующая антиген-специфические химерные антитела или переменные домены

легкой и тяжелой цепей можно выделять непосредственно из антигенспецифических лимфоцитов.

[0067] Сначала выделяют химерные антитела с высокой аффинностью с человеческой вариабельной областью и мышинной константной областью. Определяют свойства этих антител и отбирают антитела с желаемыми свойствами, включая аффинность, селективность, характеристиками эпитопа и т.д. с использованием стандартных методик, известных специалистам в рассматриваемой области. Мышинные константные области заменяют желаемой человеческой константной областью для получения полностью человеческого антитела, являющегося предметом настоящего изобретения, например IgG1 или IgG4 дикого типа или модифицированного. Несмотря на то, что выбранная константная область может отличаться в соответствии со специфичностью применения антитела, антигенсвязывающая способность с высокой аффинностью и мишень-специфические характеристики сохраняются в вариабельной области.

[0068] В целом, антитела, которые можно использовать для способов настоящего изобретения, обладают высокой аффинностью, как указано выше, при оценке их способности связываться с антигеном после иммобилизации на твердой фазе или в жидкой фазе. Мышинные константные области заменяют желаемыми человеческими константными областями для получения полностью человеческого антитела настоящего изобретения. Несмотря на то, что выбранная константная область может различаться в соответствии со специфичностью применения антитела, антигенсвязывающая способность с высокой аффинностью и мишень-специфические характеристики сохраняются в вариабельной области.

[0069] Конкретными примерами человеческих антител или антигенсвязывающих фрагментов, которые специфически связываются с PCSK9 и которые можно применять в контексте способов настоящего изобретения, являются любые антитела или антигенсвязывающие фрагменты, включающие три участка CDR тяжелой цепи (HCDR1, HCDR2 и HCDR3), входящие в вариабельную область тяжелой цепи (HCVR) с аминокислотной

последовательностью, выбранной из группы, состоящей из последовательностей SEQ ID NO: 2, 18, 22, 26, 42, 46, 50, 66, 70, 74, 90, 94, 98, 114, 118, 122, 138, 142, 146, 162, 166, 170, 186, 190, 194, 210, 214, 218, 234, 238, 242, 258, 262, 266, 282, 286, 290, 306, 310, 314, 330, 334, 338, 354, 358, 362, 378, 382, 386, 402, 406, 410, 426, 430, 434, 450, 454, 458, 474, 478, 482, 498, 502, 506, 522, 526, 530, 546, 550, 554, 570, 574, 578, 594, 598, 602, 618, 622, 626, 642, 646, 650, 666, 670, 674, 690, 694, 698, 714, 718, 722, 738 и 742; или в значительной степени схожих последовательностей, совпадающих по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 98% или по меньшей мере на 99%. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент может включать три участка CDR легкой цепи (LCVR1, LCVR2, LCVR3), входящие в переменную область легкой цепи (LCVR) с аминокислотной последовательностью, выбранной из группы, состоящей из последовательностей SEQ ID NO: 10, 20, 24, 34, 44, 48, 58, 68, 72, 82, 92, 96, 106, 116, 120, 130, 140, 144, 154, 164, 168, 178, 188, 192, 202, 212, 216, 226, 236, 240, 250, 260, 264, 274, 284, 288, 298, 308, 312, 322, 332, 336, 346, 356, 360, 370, 380, 384, 394, 404, 408, 418, 428, 432, 442, 452, 456, 466, 476, 480, 490, 500, 504, 514, 524, 528, 538, 548, 552, 562, 572, 576, 586, 596, 600, 610, 620, 624, 634, 644, 648, 658, 668, 672, 682, 692, 696, 706, 716, 720, 730, 740 и 744; или в значительной степени схожие последовательности, совпадающие по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 98% или по меньшей мере на 99%.

[0070] Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, антитело или его антигенсвязывающий фрагмент включает шесть участков CDR (HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 и LCDR3) из пар аминокислотных последовательностей переменных областей тяжелой и легкой цепей (HCVR/LCVR), выбранных из группы, состоящей из последовательностей SEQ ID NO: 2/10, 18/20, 22/24, 26/34, 42/44, 46/48, 50/58, 66/68, 70/72, 74/82, 90/92, 94/96, 98/106, 114/116, 118/120, 122/130, 138/140, 142/144, 146/154, 162/164, 166/168, 170/178, 186/188,

190/192, 194/202, 210/212, 214/216, 218/226, 234/236, 238/240, 242/250, 258/260, 262/264, 266/274, 282/284, 286/288, 290/298, 306/308, 310/312, 314/322, 330/332, 334/336, 338/346, 354/356, 358/360, 362/370, 378/380, 382/384, 386/394, 402/404, 406/408, 410/418, 426/428, 430/432, 434/442, 450/452, 454/456, 458/466, 474/476, 478/480, 482/490, 498/500, 502/504, 506/514, 522/524, 526/528, 530/538, 546/548, 550/552, 554/562, 570/572, 574/576, 578/586, 594/596, 598/600, 602/610, 618/620, 622/624, 626/634, 642/644, 646/648, 650/658, 666/668, 670/672, 674/682, 690/692, 694/696, 698/706, 714/716, 718/720, 722/730, 738/740 и 742/744.

[0071] Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, антитело к PCSK9 или его антигенсвязывающий фрагмент, которые можно использовать для способов настоящего изобретения, имеют аминокислотные последовательности HCDR1/HCDR2/HCDR3/LCDR1/LCDR2/LCDR3, выбранные из аминокислот SEQ ID NO: 76/78/80/84/86/88 (mAb316P) и 220/222/224/228/230/232 (mAb300N) (см. опубликованную патентную заявку для США № 2010/0166768).

[0072] Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, антитело или его антигенсвязывающий фрагмент включает пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранные из группы, состоящий из последовательностей SEQ ID NO: 2/10, 18/20, 22/24, 26/34, 42/44, 46/48, 50/58, 66/68, 70/72, 74/82, 90/92, 94/96, 98/106, 114/116, 118/120, 122/130, 138/140, 142/144, 146/154, 162/164, 166/168, 170/178, 186/188, 190/192, 194/202, 210/212, 214/216, 218/226, 234/236, 238/240, 242/250, 258/260, 262/264, 266/274, 282/284, 286/288, 290/298, 306/308, 310/312, 314/322, 330/332, 334/336, 338/346, 354/356, 358/360, 362/370, 378/380, 382/384, 386/394, 402/404, 406/408, 410/418, 426/428, 430/432, 434/442, 450/452, 454/456, 458/466, 474/476, 478/480, 482/490, 498/500, 502/504, 506/514, 522/524, 526/528, 530/538, 546/548, 550/552, 554/562, 570/572, 574/576, 578/586, 594/596, 598/600, 602/610, 618/620, 622/624, 626/634, 642/644, 646/648, 650/658, 666/668, 670/672, 674/682, 690/692, 694/696, 698/706, 714/716, 718/720, 722/730, 738/740 и 742/744.

Фармацевтические композиции и способы применения

[0073] Настоящее изобретение включает способы, заключающиеся в введении пациенту ингибитора PCSK9, в которых ингибитор PCSK9 входит в состав фармацевтической композиции. В состав фармацевтических композиций настоящего изобретения входят подходящие носители, вспомогательные вещества и другие вещества, обеспечивающие надлежащие перенос, доставку и переносимость композиции, а также прочие ее свойства. Множество подходящих лекарственных форм можно найти в справочниках, известных всем химикам-фармацевтам: Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easton, PA, США. К этим лекарственным формам относятся, например, порошки, пасты, мази, желе, воски, масла, липиды, липидосодержащие везикулы (катионные или анионные) (например, LIPOFECTIN™), конъюгаты ДНК, безводные абсорбционные пасты, эмульсия масла в воде и воды в масле, эмульсия карбовакса (твердый полиэтиленгликоль различной молекулярной массы), полутвердые гели и полутвердые смеси, содержащие карбовакс. См. также Powell с соавт. «Compendium of excipients for parenteral formulations» PDA (1998) J Pharm Sci Technol 52:238-311.

[0074] Известны различные системы доставки, которые могут использоваться для введения фармацевтической композиции, являющейся предметом настоящего изобретения, например препараты, инкапсулированные в липосомы, микрочастицы, микрокапсулы, рекомбинантные клетки, способные экспрессировать мутантные вирусы, опосредованный рецепторами эндоцитоз (см., например, Wu с соавт., 1987, J. Biol. Chem. 262:4429-4432). Способы введения включают, помимо прочего, внутрикожное, внутримышечное, внутрибрюшное, внутривенное, подкожное, интраназальное, эпидуральное и пероральное введение, а также другие способы. Настоящая композиция может быть доставлена в организм любым удобным способом, например путем инфузии или болюсной инъекции, либо за счет всасывания через эпителиальные и слизисто-кожные выстилки (например, слизистая оболочка полости рта, прямой кишки и кишечника); также ее можно вводить с другими биологически активными средствами.

[0075] Фармацевтическую композицию, являющуюся предметом настоящего изобретения, можно вводить подкожно или внутривенно с помощью стандартных иглы и шприца. Кроме того, что касается подкожного введения, то фармацевтическую композицию, являющуюся предметом настоящего изобретения, можно вводить с помощью шприц-ручки. Такая шприц-ручка может быть предназначена для многократного или однократного пользования. Шприц-ручка многократного пользования обычно имеет заменяемый картридж, содержащий фармацевтическую композицию. После введения фармацевтической композиции, содержащейся в картридже, пустой картридж можно выбросить и заменить на новый, содержащий фармацевтическую композицию. Шприц-ручку затем можно использовать заново. Шприц-ручка однократного пользования не имеет заменяемого картриджа. Шприц-ручка однократного пользования имеет емкость, заполненную фармацевтической композицией. Такую шприц-ручку после введения фармацевтической композиции выбрасывают.

[0076] Для подкожного введения фармацевтической композиции, являющейся предметом настоящего изобретения, можно использовать различные шприц-ручки и им подобные устройства многократного пользования. Примерами, помимо прочего, являются шприц-ручка AUTOPEN™ (Owen Mumford, Inc., г. Вудсток, Великобритания), шприц-ручка DISETRONIC™ (Disetronic Medical Systems, г. Бергдорф, Швейцария), шприц-ручка HUMALOG MIX 75/25™, шприц-ручка HUMALOG™, шприц-ручка HUMALIN 70/30™ (Eli Lilly and Co., г. Индианаполис, штат Индианаполис, США), NOVOPEN™ I, II и III (Novo Nordisk, г. Копенгаген, Дания), NOVOPEN JUNIOR™ (Novo Nordisk, г. Копенгаген, Дания), шприц-ручка BD™ (Becton Dickinson, г. Франклин Лейкс, штат Нью-Джерси, США), OPTIPEN™, OPTIPEN PRO™, OPTIPEN STARLET™ и OPTICLIK™ (sanofi-aventis, г. Франкфурт, Германия). Примерами шприцов-ручек однократного пользования, которые могут быть использованы для подкожного введения фармацевтической композиции, являющейся предметом настоящего изобретения, являются, помимо прочего, шприцы-ручки SOLOSTAR™ (sanofi-aventis), FLEXPEN™ (Novo Nordisk), KWIKPEN™ (Eli Lilly),

SURECLICK™ (Amgen, г. Саузенд Оукс, штат Калифорния, США), PENLET™ (Haselmeier, г. Штутгарт, Германия), EPIPEN (Dey, L.P.) и HUMIRA™ Pen (Abbott Labs, Abbott Park IL).

[0077] В некоторых случаях фармацевтическую композицию можно вводить с помощью системы с контролируемым высвобождением лекарственного вещества. Согласно одному варианту осуществления настоящего изобретения, можно использовать помпу (см. Langer, supra; Sefton, 1987, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201). Согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения, можно использовать полимерные материалы; см. Medical Applications of Controlled Release, Langer and Wise (eds.), 1974, CRC Pres., Boca Raton, Florida, США. Согласно другому варианту осуществления настоящего изобретения, систему с контролируемой доставкой лекарственного вещества можно размещать вблизи целевого органа, что требует введения лишь части системной дозы (см., например, Goodson, 1984, in Medical Applications of Controlled Release, supra, vol. 2, pp. 115-138). Другие системы с контролируемой доставкой лекарственного вещества рассматриваются в обзорной статье Langer, 1990, Science 249:1527-1533.

[0078] К инъекционным препаратам могут относиться лекарственные формы для внутривенного, подкожного, внутрикожного и внутримышечного инъекционного введения, формы для внутривенного капельного введения и др. Эти инъекционные препараты можно готовить с помощью известных способов. Например, инъекционные препараты можно готовить путем растворения, суспендирования или эмульсифицирования антигена или его соли, описанной выше, в стерильной водной среде или масляной среде, обычно используемой для приготовления инъекционных препаратов. В качестве водных сред для приготовления инъекционных препаратов используются изотонический раствора хлорида натрия, изотонический раствор глюкозы и других вспомогательных веществ, например веществ, которые могут быть использованы в комбинации с подходящими солюбилизующими веществами, например спиртом (например этиловым спиртом), полиспиртом (например пропиленгликолем,

полиэтиленгликолем), неионными сурфактантами (например, полисорбатом 80, аддуктом гидрогенизированного касторового масла НСО-50 (полиоксиэтилен (50 моль)) и др. В качестве масляной среды используются, например, кунжутное масло, соевое масло и др., которые можно использовать в комбинации с солюбилизующим веществом, например бензилбензоатом, бензиловым спиртом и др. Приготовленный таким образом инъекционный препарат можно помещать в подходящую ампулу.

[0079] Фармацевтические композиции для перорального или парентерального применения, рассмотренные выше, готовят в виде лекарственных форм с унифицированной дозой, соответствующей дозе действующих веществ. К таким лекарственным формам с унифицированной дозой относятся, например, таблетки, пилюли, капсулы, инъекционные лекарственные формы (раствор в ампулах), свечи и др.

Дозировка

[0080] Количество ингибитора PCSK9 (например, антитела к PCSK9), вводимое субъекту согласно способам настоящего изобретения, обычно является терапевтически эффективным количеством. В контексте этого документа фраза «терапевтически эффективное количество» означает дозу ингибитора PCSK9, которая приводит к обнаруживаемому снижению (по меньшей мере приблизительно на 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75% или более от исходного значения) одного или более показателей, выбранных из группы, состоящей из остаточного холестерина (Х-ОЛП), Х-ЛПОНП, Х-ЛПОНП₁, Х-ЛПОНП₂, Х-ЛПОНП₁₊₂, Х-ЛПОНП₃, Х-ЛППП, Х-ЛПНП₁, Х-ЛПНП₂, Х-ЛПНП₃, Х-ЛПНП₄, Х-ЛПНП₃₊₄. В качестве альтернативы, для решения вопроса о том, является ли конкретное количество испытуемого ингибитора PCSK9 терапевтически эффективным количеством, можно использовать животные модели.

[0081] В случае антитела к PCSK9, терапевтически эффективное количество может составлять от приблизительно 0,05 мг до приблизительно 600 мг, например приблизительно 0,05 мг, приблизительно 0,1 мг, приблизительно 1,0 мг, приблизительно 1,5 мг, приблизительно 2,0 мг, приблизительно 10 мг,

приблизительно 20 мг, приблизительно 30 мг, приблизительно 40 мг, приблизительно 50 мг, приблизительно 60 мг, приблизительно 70 мг, приблизительно 75 мг, приблизительно 80 мг, приблизительно 90 мг, приблизительно 100 мг, приблизительно 110 мг, приблизительно 120 мг, приблизительно 130 мг, приблизительно 140 мг, приблизительно 150 мг, приблизительно 160 мг, приблизительно 170 мг, приблизительно 180 мг, приблизительно 190 мг, приблизительно 200 мг, приблизительно 210 мг, приблизительно 220 мг, приблизительно 230 мг, приблизительно 240 мг, приблизительно 250 мг, приблизительно 260 мг, приблизительно 270 мг, приблизительно 280 мг, приблизительно 290 мг, приблизительно 300 мг, приблизительно 310 мг, приблизительно 320 мг, приблизительно 330 мг, приблизительно 340 мг, приблизительно 350 мг, приблизительно 360 мг, приблизительно 370 мг, приблизительно 380 мг, приблизительно 390 мг, приблизительно 400 мг, приблизительно 410 мг, приблизительно 420 мг, приблизительно 430 мг, приблизительно 440 мг, приблизительно 450 мг, приблизительно 460 мг, приблизительно 470 мг, приблизительно 480 мг, приблизительно 490 мг, приблизительно 500 мг, приблизительно 510 мг, приблизительно 520 мг, приблизительно 530 мг, приблизительно 540 мг, приблизительно 550 мг, приблизительно 560 мг, приблизительно 570 мг, приблизительно 580 мг, приблизительно 590 мг или приблизительно 600 мг антитела к PCSK9.

[0082] Количество антитела к PCSK9, содержащееся в отдельных дозах, можно выразить в миллиграммах антитела на килограмм массы тела пациента (т. е. мг/кг). Например, антитело к PCSK9 можно вводить пациенту в дозе приблизительно от 0,0001 до приблизительно 10 мг/кг массы тела.

Комбинированная терапия

[0083] Способы настоящего изобретения, согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, могут включать введение фармацевтической композиции, содержащей антитело к PCSK9, пациенту, который получает препарат для лечения гиперхолестеринемии на момент введения фармацевтической

композиции, являющейся предметом настоящего изобретения, или получал его непосредственно перед ее введением. Например, пациенту, у которого ранее была диагностирована гиперхолестеринемия, мог быть назначен другой препарат, и он может получать его в стабильной дозе на момент введения фармацевтической композиции, содержащей антитело к PCSK9, и (или) мог получать его до ее введения. К таким препаратам могут относиться, например, (1) средство, снижающее синтез холестерина в клетке путем ингибирования 3-гидрокси-3-метилглутарил (ГМГ)-кофермент А (КоА) редуктазы, например статины (например церивастатин, аторвастатин, симвастатин, питавастатин, розувастатин, флувастатин, ловастатин, правастатин и др.); (2) средство, ингибирующее захват холестерина и (или) обратное всасывание желчных кислот; (3) средство, усиливающее катаболизм липопротеинов (например ниацин); и (или) (4) активаторы фактора транскрипции LXR, играющего роль в элиминации холестерина, например 22-гидроксихолестерин. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, пациент до или на момент введения антитела к PCSK9 получает терапевтическое средство, представляющее собой комбинацию лекарственных средств в фиксированной дозе, например эзетимиб в комбинации с симвастатином; статины в комбинации с секвестрантом желчных кислот (например, холестирамином, колестиполом, колесевеламом); ниацин в комбинации со статином (например ниацин с ловастатином); или другие липидоснижающие средства, например эфиры омега-3-жирных кислот (например Омакор).

Схемы введения

[0084] Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, субъекту можно многократно вводить ингибитор PCSK9 (например, фармацевтическую композицию, содержащую ингибитор PCSK9) в течение некоторого периода времени. Согласно этому аспекту настоящего изобретения, способы включают последовательное введение субъекту доз ингибитора PCSK9. В контексте этого документа «последовательное введение» означает, что каждую дозу ингибитора PCSK9 вводят субъекту в

разные моменты времени, например в разные дни через заранее некоторые интервалы (например, часы, дни, недели или месяцы). Настоящее изобретение включает способы, заключающиеся в ведении пациенту одной первичной дозы ингибитора PCSK9 с последующим введением одной или более вторичных доз ингибитора PCSK9 и, в некоторых случаях, с последующим введением одной или более третичных доз ингибитора PCSK9.

[0085] Термины «первичные дозы», «вторичные дозы» и «третичные дозы» относятся ко временной последовательности введения отдельных доз фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9. Таким образом, «первичная доза» это доза, которую вводят в начале лечения (также называется «исходная доза»); «вторичные дозы» это дозы, которые вводят после введения первичной дозы; и «третичные дозы» это дозы, которые вводят после введения вторичных доз. Первичные, вторичные и третичные дозы могут все содержать одинаковое количество ингибитора PCSK9, однако обычно они отличаются друг от друга в плане частоты введения. Однако согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, количество ингибитора PCSK9 в первичных, вторичных и (или) вторичных дозах может различаться (например увеличиваться или уменьшаться согласно необходимости) в ходе лечения. Согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, вводят одну или более доз (например 2, 3, 4 или 5) в начале лечения в качестве «нагрузочных доз» с последующим более редким введением доз (например «поддерживающих доз»).

[0086] Согласно одному примеру осуществления настоящего изобретения, каждую вторичную и (или) третичную дозу вводят через 1-26 (например через 1, 1½, 2, 2½, 3, 3½, 4, 4½, 5, 5½, 6, 6½, 7, 7½, 8, 8½, 9, 9½, 10, 10½, 11, 11½, 12, 12½, 13, 13½, 14, 14½, 15, 15½, 16, 16½, 17, 17½, 18, 18½, 19, 19½, 20, 20½, 21, 21½, 22, 22½, 23, 23½, 24, 24½, 25, 25½, 26, 26½ или более) недель после введения непосредственно предшествующей дозы. Фраза «непосредственно предшествующая доза», используемая в этом документе, означает, что в течение интервала времени с последовательным введением нескольких доз пациенту вводят дозу

антиген-связывающей молекулы перед введением следующей дозы без введения в этом интервале времени других доз.

[0087] Согласно этому аспекту настоящего изобретения, способы могут включать введение пациенту любого количества вторичных и (или) третичных доз ингибитора PCSK9. Например, согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, пациенту вводят только одну вторичную дозу. Согласно другим вариантам осуществления настоящего изобретения, пациенту вводят две или более (например 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или более) вторичных доз. Аналогично, согласно некоторым вариантам осуществления настоящего изобретения, пациенту вводят только одну третичную дозу. Согласно другим вариантам осуществления настоящего изобретения, пациенту вводят две или более (например 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или более) третичных доз.

[0088] Согласно вариантам осуществления настоящего изобретения с введением нескольких вторичных доз, каждую вторичную дозу можно вводить с той же частотой, что и другие вторичные дозы. Например, каждую вторичную дозу можно вводить пациенту через 1-2, 4, 6 или 8 недель непосредственно после введения предшествующей дозы. Аналогично, согласно вариантам осуществления настоящего изобретения с введением нескольких третичных доз, каждую третичную дозу можно вводить с той же частотой, что и другие третичные дозы. Например, каждую третичную дозу можно вводить пациенту через 1-2, 4, 6 или 8 недель после введения непосредственно предшествующей дозы. В качестве альтернативы, частота введения вторичных и (или) третичных доз пациенту может различаться в течение периода лечения. Частота введения также может корректироваться в течение периода лечения врачом в зависимости от потребностей отдельного пациента после клинического обследования.

[0089] Настоящее изобретение включает назначение схем лечения, предполагающих повышение дозы (также называемом в этом документе «модификация дозы»). В контексте этого документа термин «повышение дозы» означает, что если у пациента после получения определенного количества доз ингибитора PCSK9 не наблюдается установленного снижения уровня одного или более

заданных терапевтических показателей, дозу ингибитора PCSK9 в последующем повышают. Например, в случае применения лечебной схемы, предполагающей введение пациенту антитела к PCSK9 в дозе 75 мг с частотой один раз в две недели, если у пациента через 8 недель (т. е. после введения 5 доз на неделе 0, неделе 2 и неделе 4, неделе 6 и неделе 8) не снижается концентрация X-ЛПНП в сыворотке крови до значения менее 70 мг/дл, то в последующем дозу антитела к PCSK9 повышают до, например, 150 мг с введением один раз в две недели (например начиная с недели 10 или недели 12 или позже).

ПРИМЕРЫ

[0090] Следующие примеры приведены с целью предоставления средним специалистам в рассматриваемой области полного раскрытия информации и полного описания того, как надлежит выполнять и применять способы и композиции, являющиеся предметом настоящего изобретения, и не имеют своей целью ограничить ту область, которую изобретатели считают своим изобретением. Был приложены все усилия для обеспечения точности приведенных числовых значений (например количества, температура и т.д.), однако следует учитывать вероятность некоторых экспериментальных ошибок и отклонений. Если не указано иное, части - это части по массе, молекулярная масса - это средняя молекулярная масса, температура - это температура в градусах Цельсия и давление - это давление на уровне атмосферного давления или близкое к нему.

Пример 1. Получение человеческих антител к человеческому ферменту PCSK9

[0091] Человеческие антитела к PCSK9 получали согласно патенту США № 8,062,640. Примером ингибитора PCSK9, используемого в следующем примере, является человеческое антитело к PCSK9 обозначаемое «mAb316P» (также именуемое в научной литературе алироцумаб). Антитело mAb316P имеет следующие характеристики аминокислотной последовательности: переменная область тяжелой цепи (HCVR), имеющая последовательность SEQ ID NO:90; переменная область легкой цепи (LCVR), имеющая последовательность SEQ ID NO:92;

определяющий комплементарность участок тяжелой цепи 1 (HCDR1), имеющий последовательность SEQ ID NO:76; HCDR2, имеющий последовательность SEQ ID NO:78; HCDR3, имеющий последовательность SEQ ID NO:80; определяющий комплементарность участок легкой цепи 1 (LCDR1), имеющий последовательность SEQ ID NO:84; LCDR2, имеющий последовательность SEQ ID NO:86; and LCDR3, имеющий последовательность SEQ ID NO:88.

Пример 2. Корреляция между уровнями антител к PCSK9 и уровнями холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП)

Введение

[0092] Описательные анализы данных о фармакокинетике и фармакодинамике из исследований фазы I и II mAb316P были выполнены с целью характеристики зависимости между уровнями mAb316P, PCSK9 и Х-ЛПНП. В анализ были включены три разных клинических исследования.

[0093] (1) Исследование с введением одной дозы Исследование с введением одной дозы фазы II у здоровых субъектов, не получавших фоновую терапию статинами, в котором субъекты получали одну дозу mAb316P подкожно (п/к) в дозе 50, 100, 150 и 250 мг или плацебо.

[0094] (2) Исследование нескольких доз Когортное исследование фазы I пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (геСГ) и несемейной гиперхолестеринемией (не-СГ), получавших терапию аторвастатином, и пациентов с не-СГ, только соблюдавших диету. Пациенты, принимавшие аторвастатин, получали в порядке рандомизации mAb316P (50, 100 или 150 мг) или плацебо п/к в дни 1, 29 и 43. Пациенты с не-СГ, только соблюдавшие диету, получали в порядке рандомизации mAb316P в дозе 150 мг или плацебо п/к в дни 1 и 29.

[0095] (3) Исследование фазы II. Исследование продолжительностью 12 недель с участием пациентов с гиперхолестеринемией, получавших терапию аторвастатином: пациенты получали в порядке рандомизации mAb316P в дозе 50, 100 или 150 мг п/к один раз в 2 недели (1 р./2 нед.), 200 или 300 мг п/к один раз в 4 недели (1 р./4 нед.) или плацебо.

Результаты

[0096] Однократное введение mAb316P в дозе 150 мг п/к приводило к быстрому связыванию циркулирующего свободного PCSK9 и быстрому снижению его уровней; вслед за этим наблюдалось снижение уровня X-ЛПНП. Было установлено, что возвращение уровня свободного PCSK9 к исходному значению предшествовало возвращению к исходному значению уровня X-ЛПНП (фиг. 1). Уровни свободного PCSK9 достигали минимального значения ко дню 3 после введения mAb316P в дозе 50, 100 или 150 мг п/к у пациентов с геСГ или не-СГ (фиг. 2). Возвращение уровней свободного PCSK9 к исходным значениям было более медленным у пациентов, получавших mAb316P в сочетании только с диетой, чем у пациентов, получавших mAb316P в сочетании с аторвастатином (фиг. 2). Наибольшее среднее снижение уровня X-ЛПНП наблюдалось на день 8 для доз 50 и 100 мг и на день 15 для дозы 150 мг; такое отставание относительно концентраций свободного PCSK9 может быть обусловлено необходимостью образования новых рецепторов к X-ЛПНП. На фиг 3 представлена кривая гистерезиса, показывающая взаимосвязь между mAb316P и общим уровнем X-ЛПНП после введения дозы 150 мг.

[0097] Более высокие исходные уровни свободного PCSK9 наблюдались у пациентов, получавших статины, по сравнению с пациентами, только соблюдавшими диету (фиг. 4). При одновременном применении со статинами наблюдалось увеличение опосредованного целевой молекулой клиренса mAb316P (в связи с более высокими уровнями свободного PCSK9, что, вероятно, отражает более высокую скорость его синтеза) по сравнению с клиренсом при сочетании терапии mAb316P только с диетой. По всей видимости, данный эффект влиял на длительность снижения уровня X-ЛПНП в течение 4-недельного интервала между введениями препарата (с дня 1 по день 29), которая сокращалась при одновременном применении исследуемого препарата со статинами по сравнению только с диетой; однако этот эффект не наблюдался в течение 2-недельного интервала между введениями препарата (с дня 29 до 43) (фиг. 5).

[0098] У пациентов с гиперхолестеринемией (не-СГ), получавших сопутствующую терапию статинами, введение mAb316P 1

р./2 нед. приводило к равномерно выраженному снижению уровней Х-ЛПНП по прошествии 12 недель. У пациентов, получавших препарат 1 р./2 нед., наблюдалась меньшая вариабельность значений Х-ЛПНП на неделе 12 по сравнению с пациентами, получавшими препарат 1 р./4 нед. (фиг. 6); коэффициент вариации 16% против 49% для дозы 150 мг с введением 1 р./2 нед и дозы 300 мг с введением 1 р./4 нед. соответственно.

Выводы

[0099] Наблюдалась явная связь между введением mAb316P и уровнями свободного PCSK9 и Х-ЛПНП. Применение mAb316P приводило к снижению уровней свободного PCSK9 в течение 3 дней после введения и к максимальному снижению уровней Х-ЛПНП через 8-15 дней после введения.

[0100] Клиренс mAb316P увеличивался за счет его связывания со свободным PCSK9 (опосредованный целевой молекулой клиренс). Более низкие уровни свободного PCSK9 приводили к увеличению длительности эффекта исследуемого препарата за счет снижения его опосредованного целевой молекулой клиренса. В проведенных ранее исследованиях было показано, что применение статинов приводит к увеличению синтеза свободного PCSK9. В исследованиях, данные которых были проанализированы в этом документе, у пациентов, получавших mAb316P в сочетании только с диетой, наблюдались более низкие исходные уровни свободного PCSK9 и более высокие концентрации mAb316P в крови по сравнению с пациентами, получавшими mAb316P в сочетании с аторвастатином.

[0101] У пациентов, получавших одновременно статины, при введении mAb316P 1 р./2 нед. наблюдалась меньшая вариабельность уровней Х-ЛПНП в конце периода между введениями препарата, чем при введении mAb316P 1 р./4 нед. При введении препарата 1 р./4 нед. различия между пациентами в опосредованном целевой молекулой клиренсе (помимо других факторов), очевидно, влияли на различие в длительности максимального снижения уровней Х-ЛПНП между неделями 2 и 4 после введения и, таким образом, на более выраженные отличия в эффективности через 4 недели после введения. Эти различия не наблюдались при введении препарата 1 р./2 нед.

Пример 3А. Антитела к PCSK9 снижают содержание холестерина в остаточных фракциях липопротеинов, липопротеинах очень низкой плотности, триглицеридах и липопротеине (а) (Лп(а)) в сыворотке крови

Введение

[0102] Повышение уровня липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) является частью патогенеза атерогенной дислипидемии, которая предрасполагает к развитию раннего атеросклероза. Остаточные липопротеины являются продуктом липолиза ЛПОНП и включают ЛПОНП₃ и липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), которые являются прямым предшественником ЛПНП.

[0103] Липопротеин (а) (Лп(а)) состоит из аполипопротеина (а) (Апо(а)), соединенного ковалентной связью с компонентом апоВ богатого холестерином липопротеина, который имеет приблизительно тот же размер, что и частица липопротеина низкой плотности (ЛПНП). Метаболизм Лп(а) регулируется главным образом на генетическом уровне, при этом на 90% его концентрации в плазме крови влияет качественный и количественный полиморфизм гена апо(а) (*LPA*). Повышенный уровень Лп(а) считается независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, при этом риск увеличивается по мере повышения уровня Лп(а). Хотя повышенные уровни Лп(а) могут способствовать развитию атеросклероза за счет отложения холестерина в интима сосуда, они также могут способствовать тромбообразованию вследствие высокого сходства Лп(а) и плазминогена, однако Лп(а) не обладает протеазной активностью. Показано, что у пациентов, которым выполняют коронарографию, концентрации Лп(а) > 30 мг/дл ассоциируются с повышенной частотой выявления стеноза сосуда при ангиографии и тяжелыми коронарными событиями. Также показано, что уровни Лп(а) и генотип ассоциированы с кальцификацией аортального клапана, что указывает на то, что они могут выступать в качестве причинных факторов.

[0104] Настоящий пример имел своей целью проверку гипотезы о том, что mAb316P, полностью человеческое моноклональное

антитело к пропротеиновой конвертазе субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), снижает уровни X-ЛПОНП и остаточных липопротеинов в сыворотке крови, приводя к снижению уровней X-ЛПНП и X-не-ЛПВП в сыворотке крови, а также подтверждение способности mAb316P снижать уровни Лп(а) у пациентов.

[0105] Три многоцентровых, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследования в параллельных группах были проведены у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (исследование А, n=183; исследование В, n=92) или с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (исследование С, n=77). Обзор дизайнов этих трех исследований и режимов дозирования препарата в них представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Обзор дизайнов клинических исследований и режимов дозирования mAb316P в них

Исследование	А	В	С
Длительность	12 недель	8 недель	12 недель
Пациенты	Гиперхолестеринемия (n=183)	Гиперхолестеринемия (n=92)	Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия (n=77)
Дозы mAb316P	200-300 мг 1 р./4 нед. 50-100 мг 1 р./2 нед. 150 мг 1 р./2 нед. (n=31)	150 мг 1 р./2 нед. + АТВ в дозе 10-80 мг 150 мг 1 р./2 нед. + АТВ в дозе 10-80 мг (всего n=61)	150, 200, 300 мг 1 р./4 нед. 150 мг 1 р./2 нед. (n=16)
Плацебо	n=31	Плацебо+ АТВ в дозе 10-80 мг (n=31)	n=15
Анализ объединенных данных популяции			
	mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. (n=108)	Плацебо (n=77)	

[0106] В исследовании В все пациенты до рандомизации получали аторвастатин (АТВ) в дозе 10 мг, которую затем повышали до 80 мг в начале применения в порядке рандомизации плацебо и mAb316P в соответствующих группах.

[0107] Пациенты, получавшие фоновую терапию аторвастатином или статинами в сочетании с эзетимибом или без него, получали mAb316P в дозе 50–300 мг подкожно (п/к) один раз в 2 или 4 недели (1 р./2 нед., 1 р./4 нед.) в зависимости от исследования. Доза mAb316P 150 мг с введением 1 р./2 нед. была одинаковой для всех трех исследований.

[0108] При апостериорном анализе липопротеины разделяли на субфракции посредством вертикального автопрофилирования (ВАП). Метод ВАП представляет собой исследование с однократным прямым ультрацентрифугированием, при котором разделяются фракции липопротеинов в соответствии с их плотностью в вертикальном роторе, что обеспечивает разделение в высокой степени для каждого класса и подкласса липопротеинов. Дно пробирки перфорировано и содержание холестерина в каждом слое измеряют с помощью спектрофотометра после добавления реагента для ферментного определения холестерина. У пациентов, получавших mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. или плацебо, на неделе 12 (исследование А), неделе 8 (исследование В) и неделе 6 (исследование С) с помощью ковариационного анализа определяли изменение в процентах уровней X-ЛПОНП, X-ЛПОНП₁₊₂ (содержание холестерина в «больших флотирующих» частицах ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), X-ЛПОНП₃, X-ЛППП и общего холестерина остаточных липопротеинов (X-ОЛП; X-ЛПОНП₃ + X-ЛППП).

[0109] Кроме того, у пациентов из трех разных исследований фазы II, получавших mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. или плацебо определяли уровни Лп(а) на исходном уровне и во время лечения. Во всех исследованиях фазы II уровни Лп(а) определяли в одной и той же лаборатории с помощью одного и того же метода. Объединяли данные об уровнях Лп(а) на исходном уровне и в конце лечения (значение во время лечения на неделе 8/12 или последнее имеющееся документированное значение во время лечения) у пациентов из модифицированной начавшей лечение популяции всех трех исследований (популяция mITT), и изменения в процентах от исходного значения при введении mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2

нед. и плацебо сравнивали с помощью ковариационного анализа с использованием группы лечения и исследования в качестве фиксированных эффектов и исходного уровня Лп(а) в качестве ковариаты. *P*-значения, связанные с поисковым анализом, представлены только с описательной целью и не подвергались корректировке на множественность сравнений. Взаимосвязи между изменениями в процентах относительно исходного значения уровней Лп(а) и X-ЛПНП оценивали методом линейной регрессии и рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты/выводы

[0110] В 3 указанных исследованиях при применении mAb316P по сравнению с плацебо наблюдалось снижение уровней ТГ, X-ЛПОНП и содержания холестерина в остаточных липопротеинах. Результаты обобщены в таблице 2 и на фиг. 7-9.

Таблица 2

	Значение на исходном уровне (мг/дл)	Значение в конце лечения (мг/дл)	Изменение в процентах	<i>p</i> -значение (-я)
ЛПОНП	От 23,24 до 26,31	От 16,62 до 18,12	От -22,33 до -27,95	От 0,0023 до <0,0001
X-ЛПОНП ₁₊₂	От 9,79 до 10,59	От 6,59 до 7,31	От -21,87 до -31,45	От 0,0178 до <0,0001
ЛПОНП ₃	От 13,55 до 15,62	От 10,03 до 10,88	От -21,9 до -26,66	От 0,0011 до <0,0001
ТГ	От 135,72 до 157,19	От 99,9 до 124,44	От -13,07 до -21,19	От 0,6945 до 0,0003
ЛППП	От 15,38 до 22,06	От 6,79 до 8,62	От -50,28 до -55,75	<0,0001
X-ОЛП	От 29,34 до 37,69	От 16,86 до 19,5	От -37,05 до -44,04	<0,0001

[0111] У пациентов с ге/СГ/не-СГ на фоне применения липидоснижающей терапии (статины ± эзетимиб) при введении mAb316P наблюдалось снижение уровней всех атерогенных липопротеинов (X-ЛПНП, X-ЛППП, X-ЛПОНП и субфракций ОЛП). Данный пример показывает, что препарат mAb316P существенно снижал уровни X-ЛПОНП и ТГ в сыворотке крови, а также

существенно снижал содержание холестерина в остаточных фракциях липопротеинов, разделенных методом ВАП, включая X-ЛПОНП₃ и X-ЛППП.

[0112] Данные о концентрации Лп(а) на исходном уровне и во время лечения имелись для 102 из 108 пациентов, получавших mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед., и 74 из 77 пациентов, получавших плацебо в популяции анализа объединенных данных. Исходные значения показаны в таблице 3.

Таблица 3.

Исходные уровни Лп(а) у пациентов, данные которых были включены в объединенный анализ

Значения Лп(а) в мг/дл		
	Плацебо (n=74)	mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. (n=102)
Вся популяция, медиана (ИКР)	19,0 (6,0-77,0)	29,5 (8,0-70,0)
Диапазон	1,5-299,0	1,5-181,0
Число пациентов, разделенных на подгруппы исходным уровнем Лп(а)		
	Плацебо (n=74)	mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. (n=102)
≤50 мг/дл, n (%)	49 (66,2)	68 (66,7)
>50 мг/дл, n (%)	25 (33,8)	36 (35,3)

* Пациенты из популяции mITT с доступными данными по концентрации Лп(а) на исходном уровне и в конце лечения (значение во время лечения на неделе 8/12 или последнее имеющееся документированное значение во время лечения).

[0113] Как показано в таблице 3, у 36 пациентов (35%), получавших mAb316P, и у 25 пациентов (33%), получавших плацебо, исходные уровни Лп(а) составляли > 50 мг/дл, и это значение считалось пограничным значением для отнесения пациентов в группу высокого риска согласно рекомендациям EAS.

[0114] Медианы значений снижения концентрации Лп(а) относительно исходного значения в абсолютном и процентном измерении приведены в таблице 4.

Таблица 4.

Изменение уровня Лп(а) от исходного значения

Все пациенты		Число пациентов, разделенных на подгруппы по исходному уровню Лп(а)			
		≤50 мг/дл		>50 мг/дл	
Все пациенты, получавшие плацебо (n=74)	Все пациенты, получавшие mAb316P (n=102)	Все пациенты, получавшие плацебо (n=49)	Все пациенты, получавшие mAb316P (n=68)	Все пациенты, получавшие плацебо (n=25)	Все пациенты, получавшие mAb316P (n=34)
Медиана изменения уровня Лп(а) от исходного значения, мг/дл (ИКР; использование последних данных вместо недостающих)					
-0,5 (-5,0-2,0)	-9,0 (-19,0- -2,0)*	0,0 (-3,0-1,5)	-3,5 (-11,5- -1,5)*	-5,0 (-11,0-6,0)	-26,5 (-39,0- -16,0)*
Медиана изменения уровня Лп(а) в процентах от исходного значения, мг/дл (ИКР; использование последних данных вместо недостающих)					
-0,3% (-16,7-11,5)	-30,3% (-50,0- -19,4)*	0,0% (-16,7-16,7)	-36,1% (-51,1- -17,4)*	-4,4% (-9,4-7,1)	-27,0% (-32,6- -19,6)*

*P<0,0001 по сравнению с плацебо.

[0115] Как показано в таблице 4, медиана изменения уровня Лп(а) в процентах от исходного значения составляла -30,3% при применении mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. по сравнению с -0,3% при применении плацебо ($P < 0,0001$). Медианные значения снижения уровня Лп(а) от исходного значения в абсолютном измерении были значительно выше у пациентов с исходно более высокими уровнями Лп(а). Подведя итог вышесказанному, анализ объединенных данных из трех исследований фазы II, в которых пациенты получали mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед., показал существенное снижение уровней Лп(а) по сравнению с плацебо у пациентов с исходным уровнем Лп(а) > 50 мг/дл. У пациентов, отнесенных в группу более высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний вследствие повышенного уровня Лп(а), снижение уровней Лп(а) в процентном отношении имело схожую степень, что приводило к более выраженному снижению уровней Лп(а) в абсолютном измерении.

Пример 3Б. Антитела к PCSK9 снижают уровни аполипопротеинов СII и СIII в сыворотке крови

Введение

[0116] Аполипопротеин (Апо) СIII ингибирует катаболизм триглицеридов ЛПОНП, опосредованный липопротеиновой липазой (ЛПЛ). По всей видимости, Апо СII имеет более сложную связь с активностью ЛПОНП и ЛПЛ, которая может зависеть от исходного уровня триглицеридов. В целом, Апо СII является важным активатором ЛПЛ.

[0117] ЛПЛ гидролизует триглицериды ЛПОНП и их остатки. В этом примере изучалась способность антитела к PCSK9, mAb316P, снижать уровни X-ЛПОНП и остаточных липопротеинов путем воздействия на уровни аполипопротеинов СII и СIII в сыворотке крови.

[0118] Три многоцентровых, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследования в параллельных группах были проведены на пациентах с первичной (несемейной) гиперхолестеринемией (не-СГ) (исследование А, n=183; исследование В, n=92) или с гетерозиготной семейной

гиперхолестеринемией (геСГ) (исследование С, n=77). Пациенты (получавшие аторвастатин или статины в сочетании с эзетимибом или без него) получали mAb316P в дозе 50-150 мг один раз в 2 недели (1 р./2 нед.) или в дозе 150-300 мг один раз в 4 недели (1 р./4 нед.) в зависимости от исследования. Доза mAb316P 150 мг с введением 1 р./2 нед. была одинаковой для всех трех исследований. (См. пример 3А, таблица 1).

[0119] При апостериорном анализе концентрации Апо СII и СIII измеряли методом иммуноанализа (с использованием комплектов реагентов производства компании Randox Laboratories Limited, Великобритания (Апо СII, кат. № LP3866; Апо СIII, акт. № LP3865) и анализатор Architect Ci8200 [Abbott Laboratories, IL]). В основе методов иммуноанализа лежит реакция образца, содержащего человеческий Апо СII (или Апо СIII) и специфической антисыворотки к Апо СII (или СIII), при которой формируется нерастворимый комплекс, концентрацию которого можно измерить турбидиметрическим методом при длине волны 340 нм. Аналитические характеристики обоих методов иммуноанализа были валидированы.

[0120] Изменение в процентах от исходного значения концентраций Апо СII и Апо СIII у пациентов в группе плацебо сравнивалось с таковым у пациентов, получавших mAb316P, при этом ковариационный анализ выполняли на неделе 12 (исследование А), неделе 8 (исследование В) и неделе 6 (исследование С). В исследовании С конечной точкой была неделя 12; однако использовались данные за 6 недель в связи с уменьшенным числом пациентов, образцы крови которых сохранялись до недели 12 (n=17), по сравнению с неделями 6 (n=75).

Результаты

[0121] Изменения в процентах концентрации Апо СII и Апо СIII от исходного значения для группы пациентов, получавших mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. в исследованиях А, В и С, показаны в таблице 5. Значения показаны в виде среднего (СО) за исключением Апо СIII, для которого значения представлены в виде медианы (ИКР). Данные представлены за неделю 12 (исследование А), неделю 8 (исследование В) и неделю 6 (исследование С). На

фиг 13 показано изменения концентрации Апо СII в зависимости от дозы препарата (часть А) и Апо СIII (часть В) для исследования А.

Таблица 5

Исследование А	Апо СII % изменение	р-значение по сравнению с плацебо	Апо СIII % изменение	р-значение по сравнению с плацебо
Плацебо	12,0 (33,0)		3,76 (от -5,5 до 27,6)	
мAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед.	-21,4 (26,5)	<0,00001	-24,7 (от -28,4 до -2,9)	<0,00001
Исследование В				
Плацебо	-10,6 (30,2)		-7,0 (от 29,8 до 7,3)	
мAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. + аторвастатин в дозе 10 мг	-10,0 (22,7)	0,98	-4,9 (от -24,4 до 1,0)	0,4426
мAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. + аторвастатин в дозе 80 мг	-29,3 (19,29)	0,0067	-22,9 (от -28 до -14,0)	0,0165
Исследование С				
Плацебо	1,6 (15,5)		-3,3 (от -15,3 до 5,6)	
мAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед.	-9,4 (28,1)	0,0794	-20,2 (от -29,0 до 2,5)	0,019

[0122] Препарат mAb316P снижал уровни Апо СII и СIII при всех дозах, однако наблюдалась явная зависимость их уровней от дозы (таблица 5, фиг. 13). Во всех трех исследованиях mAb316P снижал уровни Апо СII у пациентов относительно исходного значения (таблица 5). Среднее снижение относительно исходных значений на неделе 12 (исследование А), неделе 8 (исследование В) и неделе 6 (исследование С) составляло 21,4% ($p < 0,00001$), 29,3% ($p = 0,0067$) и 9,4% ($p = 0,08$) соответственно (p -значения по сравнению с плацебо). Содержание Апо СIII снизилось на 24,7% ($p < 0,00001$), 22,9% ($p = 0,017$) и 20,2% ($p = 0,019$) в исследования А, В и С соответственно (p -значения по сравнению с плацебо).

Выводы

[0123] Терапия антителом к PCSK9 (mAb316P) приводила к значительному снижению концентрации Апо СII и СIII в сыворотке крови. У пациентов с не-СГ наблюдалось снижения концентрации Апо СII и СIII в соотношении почти 1:1. У пациентов с геСГ снижение концентрации Апо СIII превышало снижение концентрации Апо СII приблизительно в два раза. Снижение концентрации Апо СII и СIII может быть проявлением либо увеличения клиренса, либо снижения образования/секреции частиц ЛПОНП, которые являются носителями этих аполипопротеинов.

Пример 4. Антитело к PCSK9 снижает концентрации холестерина во всех фракциях липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови

Введение

[0124] Холестерин липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП) состоит из совокупности частиц ЛПНП различной плотности, находящихся на различной стадии липидации. Анализ эффектов липидмодифицирующей терапии на состав частиц ЛПНП может оказаться полезным для понимания механизмов действия используемых препаратов. Настоящий пример имел своей целью проверку гипотезы о том, что mAb316P, полностью человеческое моноклональное антитело к пропротеиновой конвертазе субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), снижает уровни Х-ЛПНП за счет снижения содержания холестерина в различных фракциях ЛПНП.

[0125] Три многоцентровых, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследования в параллельных группах были проведены у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (исследование А, n=183; исследование В, n=92) или с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (исследование С, n=77). Пациенты (получавшие аторвастатин или статины в сочетании с эзетимибом или без него) получали mAb316P в дозе 50-150 мг один раз в 2 недели (1 р./2 нед.) или в дозе 150-300 мг один раз в 4 недели (1 р./4 нед.) в зависимости от исследования. Доза mAb316P 150 мг с введением 1 р./2 нед. была одинаковой для всех трех исследований. (См. пример 3А, таблица 1).

[0126] При апостериорном анализе липопротеины разделяли на субфракции посредством вертикального автопрофилирования (ВАП). Изменение в процентах уровней X-ЛПНП₁ («большой флотирующий» ЛПНП), X-ЛПНП₂, X-ЛПНП₃ и X-ЛПНП₄ («малый плотный» ЛПНП) относительно исходного значения у пациентов, получавших mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед., по сравнению с плацебо на неделе 12 для исследования А, неделе 8 для исследования В и неделе 6 для исследования С анализировали методом ковариационного анализа. Данные по фракциям X-ЛПНП₃ и X-ЛПНП₄ анализировали по отдельности и вместе. Такой подход использовался в связи с тем, что X-ЛПНП₄ обычно присутствует в значительно меньших концентрациях, чем X-ЛПНП₃₋₄. Снижение в процентах уровня X-ЛПНП₄ было более вариабельным. Сумма X-ЛПНП₃₊₄ представляет собой сумму двух наименьших фракций X-ЛПНП с наибольшей плотностью.

Результаты/выводы

[0127] Во всех 3 исследованиях у пациентов, получавших mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед., наблюдалось существенное снижение содержания холестерина во всех субфракциях ЛПНП относительно исходного значения при их разделении методом ВАП по сравнению с плацебо. Результаты обобщены в таблице 6 и на фиг. 10-12.

Таблица 6

	Значение на исходном уровне (мг/дл)	Значение в конце лечения (мг/дл)	Изменение в процентах	p-значение
ЛПНП ₁	От 16,18 до 25,92	От 3,56 до 6,81	От -68,87 до -77,84	<0,0001
ЛПНП ₂	От 20,29 до 31,46	От 3,04 до 7,84	От -77,85 до -84,17	<0,0001
ЛПНП ₃₄	От 46,33 до 49,16	От 14,9 до 22,29	От -48,77 до -68,49	<0,0001

[0128] Таким образом, этот пример показывает, что терапия моноклональным антителом к PCSK9 (mAb316P) приводит к существенному снижению содержания холестерина во фракциях ЛПНП при их разделении методом ВАП. Показанное ранее снижение концентрации X-ЛПНП при применении mAb316P было подтверждено для всего спектра субфракций X-ЛПНП.

Пример 5. Влияние антитела к PCSK9 на концентрацию частиц липопротеинов

Вводная информация

[0129] Содержание холестерина в частицах липопротеинов низкой плотности (Ч-ЛПНП) и частицах липопротеинов высокой плотности (Ч-ЛПВП) может существенно различаться у разных лиц. Например, у одного лица могут присутствовать более крупные и богатые холестерином Ч-ЛПНП, а у другого – более мелкие и небогатые холестерином Ч-ЛПНП. В связи с этим уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (X-ЛПНП) и холестерина липопротеинов высокой плотности (X-ЛПВП) в сыворотке крови часто не коррелируют с количеством циркулирующих Ч-ЛПНП и Ч-ЛПВП.

[0130] Эпидемиологические исследования показали, что риск возникновения атеросклеротического заболевания сердечно-сосудистой системы коррелирует с содержанием X-ЛПНП и Ч-ЛПНП. Однако показано, что в популяциях пациентов, в которых эти показатели не соответствуют друг другу (например пациенты с сахарным диабетом или метаболическим синдромом), риск более

последовательно коррелирует с содержанием Х-ЛПНП и Ч-ЛПНП. В связи с этим множество экспертов и руководств поддерживают дополнительное использование Ч-ЛПНП в качестве терапевтической мишени у пациентов с высоким риском.

[0131] Метод ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) позволяет точно измерять количество циркулирующих частиц липопротеинов для выявления пациентов с несоразмерно высокими уровнями Ч-ЛПНП, требующих более интенсивной терапии.

[0132] Показано, что антитело к PCSK9 (mAb316P) снижало уровни Х-ЛПНП до 72,4% у пациентов, получавших аторвастатин в стабильной дозе в течение 12 недель, при этом частота возникновения нежелательных явлений в группе плацебо и группе mAb316P была схожей. Препарат mAb316P снижал уровни аполипопротеина В до 56% пропорционально снижению уровня Х-ЛПНП. В связи с этим влияние mAb316P на количество частиц липопротеинов у пациентов с гиперхолестеринемией не установлено.

[0133] Настоящий пример рассматривает методы оценки воздействия mAb316P на содержание и размер частиц липопротеинов.

Методы

[0134] Было проведено подисследование в рамках двойного слепого рандомизированного исследования фазы II с участием пациентов с уровнем Х-ЛПНП ≥ 100 мг/дл, получавших плацебо (n=31) или mAb316P в дозе 150 мг подкожно (п/к) один раз в 2 недели (1 р./2 нед.) (n=28) в дополнение к терапии аторвастатином в стабильной дозе (10, 20 или 40 мг в сутки). Содержание липидов и липопротеинов определяли в образцах крови, взятых у пациентов утром натощак через 12 часов после последнего употребления пищи. Профили частиц липопротеинов определяли методом ЯМР-спектроскопии с использованием алгоритма LipoProfile-3 компании LipoScience, Inc. (Raleigh, NC). Количественное определение подклассов Ч-ЛПНП и Ч-ЛПВП выполняли на основании амплитуд их спектроскопически отличающихся ЯМР-сигналов для липидных метильных групп и средневзвешенные

размеры ЛПНП и ЛПВП получали из суммы диаметров частиц каждого подкласса, умноженной на их относительный массовый процент на основании амплитуды ЯМР-сигналов метильных групп.

[0135] Ниже следуют оценочные показатели диапазона диаметра частиц названных подклассов :

[0136] Ч-ЛПОНП: малые Ч-ЛПОНП=от 29 до 42 нм; средние Ч-ЛПОНП=от 42 до 60 нм; большие Ч-ЛПОНП > 60 нм;

[0137] Ч-ЛПНП: малые Ч-ЛПНП=от 18 до 20,5 нм; большие Ч-ЛПНП=от 20,5 до 23 нм; частицы липопротеинов промежуточной плотности (Ч-ЛППП)=от 23 до 29 нм;

[0138] Ч-ЛПВП: малые Ч-ЛПВП=от 7,3 до 8,2 нм; средние Ч-ЛПВП=от 8,2 до 9,4 нм; большие Ч-ЛПВП=от 9,4 до 14 нм.

[0139] Общее содержание Ч-ЛПОНП, Ч-ЛПНП и Ч-ЛПВП соответствует сумме концентраций количества частиц подклассов ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП соответственно. Конечными точками анализа были процентные изменения содержания Ч-ЛПНП, Ч-ЛПОНП и Ч-ЛПВП от исходного значения на неделе 12.

[0140] Те переменные, которые не были распределены обычным образом, трансформировали для всех статистических критериев, а нетрансформированные переменные представлены в таблице в этом документе. Средние значения (стандартного отклонения (СО)) представлены для непрерывных переменных с нормальным распределением, тогда как для всех переменных, не распределенных обычным образом представлены медианные значения (интерквартильный размах (ИКР)). Количество и процентные значения выражены в виде индикаторных переменных. Для определения статистически значимых отличий показателей в группе лечения от показателей в группе плацебо использовали точный критерий Фишера и регистрировали полученные p -значения. Для определения статистически значимых отличий показателей в каждой группе лечения от показателей в группе плацебо использовали t -критерий и регистрировали полученные p -значения. Для определения статистически значимых отличий в процентных изменениях от исходного значения на неделе 12 для плацебо по сравнению с группами лечения выполняли ковариационный анализ с

использованием исходного значения в качестве ковариаты.

Результаты

[0141] В таблице 7 показано содержание частиц липопротеинов до и после введения mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. по сравнению с плацебо.

Таблица 7.

Концентрация частиц липопротеинов (нмоль/л) для плацебо (n=31) и mAb316P в дозе 150 мг при введении 1 р./2 нед. (n=28). *P<0,05; † P<0,0001 по сравнению с плацебо

Среднее (СО) или медиана (Q1:Q3) (доля от общего значения)		ПЛАЦЕБО		
		Исходный уровень	Неделя 12	% изменение
ЛПНП	Общий ЛПНП	1422,5 (321,3)	1383,8 (327,9)	-1,0%
	Липопротеин промежуточной плотности	110 (51:166,5)	57 (24,5:144,5)	-15,0%
	Большой ЛПНП	546,6 (205,3)	431,8 (217,4)	-21,8%
	Малый ЛПНП	755,3 (304,9)	847,6 (375,1)	17,8%
ЛПОНП + хиломикрон	Общий ЛПОНП + хиломикрон	61,9 (47,8:95,6)	83,9 (45:102,2)	33,4%
	Большой ЛПОНП + хиломикрон	3,5 (2,1:8,5)	4,3 (1,8:9,4)	14,3%
	Средний ЛПОНП	19,3 (13,1:33,9)	33,1 (13,1:51,9)	24,0%
	Малый ЛПОНП	35,3 (28,2:47,8)	37,3 (23,4:56,3)	21,4%
ЛПВП	Общий ЛПВП	32,9 (6,4)	33,2 (7,4)	1,4%
	Большой ЛПВП	3,8 (2,0)	3,9 (2,2)	6,99%
	Средний ЛПВП	9,2 (5,9:14,4)	8 (5,4:10,2)	-13,9%
	Малый ЛПВП	18,8 (5,3)	21,3 (5,8)	18,4%
		mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед.		

		Исходный уровень	Неделя 12	% изменение
ЛПНП	Общий ЛПНП	1320 (304,0)	475,4 (167,3) †	-63,3%
	Лipoppoтeин пpомежуточной плотности	84,5 (33:115)	37 (12:66) *	-52,8%
	Большой ЛПНП	532,2 (212,9)	152,4 (107,6) †	-71,3%
	Малый ЛПНП	666,5 (333,8)	279,9 (191,0) †	-54,0%
ЛПОНП + хиломикрон	Общий ЛПОНП + хиломикрон	71,5 (36,9:94,1)	42,0 (30,5:54,1) †	-36,4%
	Большой ЛПОНП + хиломикрон	3,6 (1,8:8,5)	3,1 (1,7:6,9)	5,37%
	Средний ЛПОНП	18,3 (10,7:50)	14,4 (8,2:26,9) †	-38,92%
	Малый ЛПОНП	35,7 (25:49,5)	21,4 (19,9:26,7) *	-33,4%
ЛПВП	Общий ЛПВП	32,6 (6,3)	36,1 (6,5) *	11,2%*
	Большой ЛПВП	4,8 (3,1)	6,1 (3,5) *	44,6%
	Средний ЛПВП	7,8 (5,6:10,7)	9,8 (6,6:11,3)	17,65%
	Малый ЛПВП	19,4 (4,1)	20,0 (5,7) *	2,8%

[0142] Среднее снижение уровня Ч-ЛПНП составляло 63% при применении mAb316P и 1% при применении плацебо ($P < 0,0001$), а медиана уровня Ч-ЛПОНП снизилась на 36% при применении mAb316P и повысилась на 33% при применении плацебо ($P < 0,0001$). Уровни Ч-ЛПВП повысились на 11% после введения mAb316P и на 1% после введения плацебо ($P < 0,05$). Направленность изменений по всем подклассам частиц была схожей.

Выводы

[0143] Препарат mAb316P существенно снижал уровни Ч-ЛПНП и других частиц липопротеинов, при этом данное снижение было схожим с уже известным воздействием mAb316P на уровни на Х-ЛПНП и аполипопротеина В.

Пример 6. Влияние антитела к PCSK9 на концентрацию субфракций липопротеинов по методу определения подвижности ионов

Вводная информация

[0144] В клинических исследованиях фазы II показано, что препарат mAb316P (также известный как алироцумаб) существенно снижает уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП). Уровень Х-ЛПНП тесно коррелирует с риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), и уровень субфракций ЛПНП, определенных согласно размеру и плотности частиц, также коррелирует в различной степени с увеличением риска возникновения ССЗ. Анализ субфракций липопротеинов позволит лучше понять оценку риска возникновения ССЗ и результатов липидоснижающей терапии у отдельных пациентов.

Методы

[0145] Было проведено двойное слепое рандомизированное клиническое исследование фазы II пациентов с гиперхолестеринемией и уровнями Х-ЛПНП ≥ 100 мг/дл, в котором 31 пациент получал плацебо и 27 пациентов получали алироцумаб в дозе 150 мг один раз в 2 недели (1 р./2 нед.) путем подкожной инъекции с помощью автоматического инжектора в объеме 1 мл в дополнение к терапии аторвастатином в стабильной дозе (10-40 мг в сутки). В данном подисследовании уровни субфракций липопротеинов определяли на исходном уровне и на неделе 12 с помощью метода определения подвижности ионов.

Результаты

[0146] Изменения в уровнях субфракцией липопротеинов и липидных параметрах от исходного значения на неделе 12 приведены в таблице 8А (плацебо) и таблице 8В (mAb316P).

Таблица 8А.

Плацебо

Субфракции липопротеинов			
	Исходный уровень	Неделя 12	Изменение в процентах

ЛПОНП + ЛППП + общий ЛПНП	1648,44 (453,5)	1728,88 (434,58)	8,25
ЛПОНП (малый + средний + большой)	134,97 (от 109,01 до 152,85)	140,48 (от 106,18 до 193,49)	6,64
ЛППП (ЛППП 1 + 2)	314,28 (от 282,74 до 407,95)	303,35 (от 277,99 до 376,17)	-3,3
Общий ЛПНП	1172,99 (362,85)	1233,76 (331,13)	8,8
Большой ЛПНП (ЛПНП 1 + 2а)	448,23 (173,52)	419,36 (160,98)	-0,26
Средний ЛПНП (ЛПНП 2б)	233,2 (105,34)	228,92 (88,12)	5,07
Малый ЛПНП (ЛПНП 3а)	195,17 (85,53)	225,98 (105,1)	24,39
Очень малый ЛПНП (ЛПНП 4а+4б+4с+ 3б)	296,4 (91,75)	359,49 (136,92)	24,61
ЛПВП (ЛПВП 2б; ЛПВП 3+2а)	23 532,48 (5392,57)	24 400,97 (5798,21)	0,06
Липидные параметры			
	Исходный уровень	Неделя 12	Изменение в процентах
Х-ЛПНП, мг/дл	130,2 (27,3)	120,5 (27,0)	-5,1
Х-ЛПВП, мг/дл	49,0 (10,3)	48,9 (13,2)	-1,0
ТГ, мг/дл	124,0 (от 92,0 до 187,5)	127,0 (от 98,0 до 197,0)	9,7
Апо-В, мг/дл	108,3 (19,3)	109,2 (27,0)	2,2
Апо-А1, г/л	1,4 (от 1,3 до 1,6)	1,4 (от 1,3 до 1,7)	0,0

Лп(а), г/л	0,2 (от 0,1 до 0,9)	0,2 (от 0,07 до 0,85)	0,0
------------	---------------------------	-----------------------------	-----

Таблица 8.

mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед.

Субфракции липопротеинов			
	Исходный уровень	Неделя 12	Изменение в процентах (р-значение)
ЛПОНП + ЛППП + общий ЛПНП	1542,82 (435,5)	767,78 (212,39)	-48,68 (<0,0001)
ЛПОНП (малый + средний + большой)	138,17 (от 96,41 до 167,8)	77,2 (от 51,81 до 95,8)	-51,37 (<0,0001)
ЛППП (ЛППП 1 + 2)	309,64 (от 268,32 до 363,95)	155,19 (от 134,05 до 194,5)	-52,29 (<0,0001)
Общий ЛПНП	1078,28 (347,61)	529,35 (171)	-49,84 (<0,0001)
Большой ЛПНП (ЛПНП 1 + 2а)	421,08 (130,03)	152,66 (53,4)	-62,66 (<0,0001)
Средний ЛПНП (ЛПНП 2б)	200,86 (91,4)	78,67 (40,76)	-58,69 (<0,0001)
Малый ЛПНП (ЛПНП 3а)	172,02 (104,89)	79,24 (38,36)	-48,56 (<0,0001)
Очень малый ЛПНП (ЛПНП 4а+4б+4с+ 3б)	284,31 (101,87)	218,77 (55,66)	-17,91 (<0,0001)
ЛПВП (ЛПВП 2б; ЛПВП 3+2а)	23 480,25 (5281,63)	21 888,87 (4515,15)	-0,05 (0,0339)
Липидные параметры			
	Исходный уровень	Неделя 12	Изменение в процентах (р-значение)

Х-ЛПНП, мг/дл	123,9 (26,7)	34,2 (15,6)	-72,4 ($<0,0001$) *
Х-ЛПВП, мг/дл	53,3 (16,1)	55,1 (14,8)	5,5 (0,570) †
ТГ, мг/дл	140,5 (от 92,5 до 177,5)	99,0 (от 79,0 до 139,0)	-18,9 (0,0006) †
Апо-В, мг/дл	101,6 (26,6)	44,1 (14,1)	-56,1 ($<0,0001$) †
Апо-А1, г/л	1,5 (от 1,3 до 1,7)	1,6 (от 1,4 до 1,7)	1,4 (0,1524) †
Лп(а), г/л	0,3 (от 0,1 до 0,6)	0,1 (от 0,05 до 0,41)	-28,6 ($<0,0001$) †
* Статистически значимое р-значение по иерархической модели. † Р-значения не корректировались на множественность сравнений и приведены только с описательной целью.			

[0147] В таблицах 8А и 8В приведены изменения в содержании субфракций липопротеинов и липидов в группе плацебо и группе mAb316P в дозе 150 мг 1 р./2 нед. соответственно от исходного значения на неделе 12. По сравнению с плацебо mAb316P снижал уровни липопротеина очень низкой плотности (ЛПОНП) + липопротеина промежуточной плотности (ЛППП) + общего ЛПНП на 48,7% ($p<0,0001$), ЛПОНП на 51,4% ($p<0,0001$), ЛППП на 52,3% ($p<0,0001$) и общего ЛПНП на 49,8% ($p<0,0001$); направленность изменений уровней других субфракций была схожей. Существенных изменений в уровне ЛПВП не наблюдалось. Имело место статистически высокозначимое различие между снижением в процентах уровня очень малых ЛПНП по сравнению с другими фракциями ЛПНП ($p<0,0001$).

Выводы

[0148] Согласно методу определения подвижности ионов mAb316P существенно снижал уровни субфракций ЛПНП при добавлении к терапии аторвастатином в стабильной дозе, что соответствует уже известному его воздействию на Х-ЛПНП.

[0149] Применение настоящего изобретения не ограничивается конкретными вариантами осуществления настоящего изобретения, описанными в этом документе. Более того, различные модификации данного изобретения, помимо модификаций, описанных в этом документе, будут очевидны специалистам в рассматриваемой области, исходя из вышеупомянутого описания и сопровождающих текст фигур. Предполагается, что такие модификации попадают в сферу охвата приложенной формулы изобретения.

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

<120> Способы снижения уровня остаточного холестерина и других фракций липопротеинов путем введения ингибитора пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9)

<130> 7008A-WO

<140> Присваивается в последующем

<141> Настоящим зарегистрировано

<150> 61/828,753

<151> 2013-05-30

<150> 61/901,705

<151> 2013-11-08

<150> 61/919,836

<151> 2013-12-23

<150> 61/935,358

<151> 2014-02-04

<150> 61/953,959

<151> 2014-03-17

<150> 61/991,738

<151> 2014-05-12

<160> 765

<170> FastSEQ для Windows, версия 4.0

<210> 1

<211> 351

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 1

```
caggtccagc tgggtgcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaatct 120
acaggaaaaag gtctggagtg ggtctcagct attgggttcta ccggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatcacc agagaaaaag csaagaactc cgtgtatctt 240
saaatgaasa gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300
gaggtaccst ttgactactg gggccagga accctgggtca ctgtctcctc a 351
```

<210> 2

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 2

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
```


20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ser Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Thr Arg Glu Lys Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 3
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 3
ggattactc taagtagtta cгac 24

<210> 4
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 4
Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp
1 5

<210> 5
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 5
attggttcta cгggtгacac a 21

<210> 6
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 6
Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr
1 5

<210> 7
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 7
gtaagagagg ggtgggaggt accctttgac tac

33

<210> 8
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 8
Val Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 9
<211> 327
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 9
gacatccaga tgaccagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccgcc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaacttag cctggtagca ccagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcattgggtc tgggacagag ttcactctca ttatcagcag cctgcagctc 240
gaagattttg cattttattt ctgtcagcag tataataact ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aggtggagat caaacga 327

<210> 10
<211> 109
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 10
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Ala Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ile Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Phe Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 11
cagagtgtta gcagcaac 18

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 12
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 13
ggtgcatcc 9

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 14
Gly Ala Ser
1

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 15
cagcagtata ataactggcc tccattcact

30

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

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 16

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10

<210> 17

<211> 351

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 17

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcaactgggt ccgccaatct 120 acaggaaaag
gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccggtgacac atactatcca 180 ggctccgtga agggccgatt
caccatcacc agagaaaaag csaagaactc cgtgtatctt 240 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg
gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300 gaggtaccct ttgactactg gggccagggg accctgggtca
ccgtctcctc a 351

<210> 18

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 18

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ser Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Thr Arg Glu Lys Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 19

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 19

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccgcc 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca ccagaaacct 120 ggccaggctc
ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180 aggttcagtg gcattggggtc
tgggacagag ttactctca ttatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg cattttattt ctgtcagcag
tataataact ggcctccatt cactttcggc 300 cctgggacca aagtggatat caaa
324

<210> 20

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 20

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Ala Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ile Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Phe Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 21

<211> 351

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 21

gagggtcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgacag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120 acaggaaaag
gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccgggtgacac atactatcca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatott 240 caaatgaaca
gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300 gaggtaccct ttgactactg
gggccaggga accctggtca ccgtctctc a 351

<210> 22

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 22

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys

50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 23
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 23
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctgggtacca gcagaaacct 120 ggccaggctc
ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tateccagcc 180 aggttcagtg gcagtgggtc
tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag
tataataact ggcctccatt cactttcggc 300 cctgggacca aagtggatat caaa
324

<210> 24
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 24
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 25
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 25
cagggtgcagc tgggtgcagtc tgggggagggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg

ggtagcggtt ataggatttg atggaagtaa tatacattat 180 ggagactccg tgaggggccc aatcatcata
tccagagaca attccgagaa cacgttgat 240
ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcaatgt actattgtgc gagagagaag 300 ggtttagact
ggggccaggg aaccacggtc accgtctcct ca 342

<210> 26

<211> 114

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 26

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile His Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60
Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 27

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 27

ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 28

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 28

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 29

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 29
ataggatttg atggaagtaa tata 24

<210> 30
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 30
Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile
1 5

<210> 31
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 31
gсgаgаgаgа аgggттtаgа с 21

<210> 32
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 32
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp
1 5

<210> 33
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 33
gссатссаgа tгасссagтс тсттссасс сtgtctgсat сtгtaggаgа саgаgтсасс 60
atсacttgсс gggссagтса gаgтattаgт агсtggttgг сctggтatса гсаgааасса 120 gggааagссс
стаagтсст gатсtатааg гсgtсtagтт таgааagтgg гgtсссатса 180 aggtтсаgсg гсagтggатс
tgggасаgаа тtасctсtса ссатсagсag сctгсagсct 240 gатgатттг саactтатта сtгссаасаg
татаатagтт атаасctтт тggссagggg 300 ассаaggtгg ааатсааасg а
321

<210> 34
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 34

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 35

<211> 18

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 35

cagagtatta gtagctgg

18

<210> 36

<211> 6

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 36

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 37

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 37

aaggcgtct 9

<210> 38

<211> 3

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 38

Lys Ala Ser

1

<210> 39

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 39

саасаgtата атаgtтата саст 24

<210> 40

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 40

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr

1 5

<210> 41

<211> 342

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 41

саggтgcаgc тggтggаgtc тgggggаggc гtggтccаgc ctgggаggтc сctgаgаctc 60 тcctgtgcаg
сgtctggаtt сасtttсаgt агctатggca тgсactgggt ссgсcаggct 120 ссаggcaаgg ggctggаgtg
ggтggсgttt атаggatttg атggaаgтаа татасattat 180 ggаgаctccg тgаggggccg аатсатсата
тссаgаgаса аттссgаgаа сасgtttgtat 240 ctggaaatga асagсctgаg агссgаggас асggсаатgt
actattgtgc gаgаgаgааg 300 ggttttagact ggggссaggg аaccctggтc accgtctctct са 342

<210> 42

<211> 114

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 42

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ala Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile His Tyr Gly Asp Ser Val

50 55 60

Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

100 105 110
Ser Ser

<210> 43
<211> 318
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 43
gacatccaga tgaccsagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggccagtcg gagtattagt agctgggttg cctgggatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg
gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta
ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300 accaagctgg agatcaaa
318

<210> 44
<211> 106
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 44
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 45
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 45
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120 ccaggcaagg
ggctggagtg ggtggcagtt ataggatttg atggaagtaa tatatactat 180 gcagactccg tgaagggccg
attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagcgtgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac
acggctgtgt attactgtgc gagagagaag 300 ggttttagact ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct
ca 342

<210> 46
<211> 114
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 46
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Val Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 47
<211> 319
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 47
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctgggtatca gcagaaacca 120 gggaaagccc
ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc
tgggacagaa ttcactctca ccacagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag
tataatagtt attacacttt tggccagggg 300 accaagctgg agatcaaac
319

<210> 48
<211> 106
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 48
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 49
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 49
cagggtgcagc tgcaggagtc tgggggagggc gtgggtccagc ctgggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccagggt 120 ccaggcaagg
ggctggagtg ggtggcgttt ataggatttg atggaagtaa tatatattat 180

ggagactccg tgaggggccc aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgat 240 ctggaaatga
acagcctgag agccgaggac acggcagtgt attattgtgc gagagagaag 300 ggtttagact ggggcccagg
aacctggtc actgtctcct ca 342

<210> 50
<211> 114
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 50
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60
Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 51
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 51
ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 52
<211> 8

<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 52
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 53
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 53
ataggatttg atggaagtaa tata 24

<210> 54
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 54
Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile
1 5

<210> 55
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 55
gsgagagaga agggtttaga c 21

<210> 56
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 56
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp
1 5

<210> 57
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 57

gccatccaga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60 atcaactgca
agtccagcca gagggttttt cacacctcca acaataagaa ctacttagtt 120
tggtatcagc agaaccagg acagcctcct aagttgctcc tttactgggc ctctaccgg 180 gaatccgggg
tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240 atcagcagcc tgcaggctga
agatgtggca aattattact gtcaccaata ttacagtatt 300 ccgtggacgt tcggccaagg gaccaaggtg
gagatcaaac ga 342

<210> 58

<211> 114

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 58

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe His Thr
20 25 30
Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Leu Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Asn Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95
Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110
Lys Arg

<210> 59

<211> 36

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 59

cagagtgttt ttcacacstc саасаатааg аастас 36

<210> 60

<211> 12

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 60

Gln Ser Val Phe His Thr Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 61
tgggcctct 9

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 62
Trp Ala Ser
1

<210> 63
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 63
cassaatatt acagtattcc gtggacg 27

<210> 64
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 64
His Gln Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr
1 5

<210> 65
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 65
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg
ggtggcgttt ataggatttg atggaagtaa tatatattat 180
ggagactccg tgaggggccg aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgtat 240 ctggaaatga
acagcctgag agccgaggac acggcagtggt attattgtgc gagagagaag 300 ggtttagact ggggccaggg
aacctggtc accgtctcct ca 342

<210> 66
<211> 114
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 66

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60
Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 67
<211> 339
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 67

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcca gagggccacc 60 atcaactgca
agtccagcca gagtgttttt cacacctcca acaataagaa ctacttagtt 120 tggatcagc agaaaccagg
acagctcct aagttgctcc tttactgggc ctctaccggg 180 gaatccgggg tcctgaccg attcagtggc
agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240
atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca aattattact gtcaccaata ttacagtatt 300 ccgtggacgt
tcggccaagg gaccaagggtg gaaatcaaa 339

<210> 68
<211> 113
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 68

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe His Thr
20 25 30
Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Leu Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Asn Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95
Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 69
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 69
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt cggccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt ataggatttg atggaagtaa tatatactat 180 gcagactccg
tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag
agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagagaag 300 ggtttagact gggggccaggg aaccctggtc
accgtctcct ca 342

<210> 70
<211> 114
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 70
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Val Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 71
<211> 339
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 71

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcca gagggccacc 60 atcaactgca
agtccagcca gagtgttttt cacacctcca acaataagaa ctacttagct 120
tggtagcagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttactgggc ctctaccggg 180 gaatccgggg
tcctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattactgtcaccaata ttacagtatt300ccgtggacgt
tcggccaagg gaccaagggtg gaaatcaaa339

<210> 72

<211> 113

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 72

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe His Thr
20 25 30
Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95
Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110
Lys

<210> 73

<211> 354

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 73

gaagtgcagc tgggtgcagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacctttaac aactatgcca tgaactgggt cggccaggct 120
ccaggaaagg gactggactg ggtctcaact attagtggta gcggtgggtac taaaaactac 180 gcagactccg
tgaagggccg tttcattatt tcccagagaca gttccaaaca cacgctgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag
agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagattct 300 aactggggaa atttcgatct ctggggccgt
ggcaccagcgc tcaactgtctc ctca 354

<210> 74

<211> 118

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 74

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr

20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val

35 40 45
Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Ser Ser Lys His Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr
100 105 110
Thr Val Thr Val Ser Ser
115

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 75
ggattcacct ttaacaacta tgcc 24

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 76
Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr Ala
1 5

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 77
attagtggta gcggtggtac taca 24

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 78
Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr
1 5

<210> 79

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 79
gcgaaagatt стаactgggg aaatttcgat ctc 33

<210> 80
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 80
Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 81
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 81
gacatccaga tgaccsagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctggggcga gagggccacc 60 atcaactgca
agtccagcca gagggtttta tacaggcca acaataggaa cttcttaggt 120 tggtagccagc agaaaccagg
gcagcctcct aatctactca tttactgggc atctaccggg 180 gaatccgggg tcoctgaccg attcagtggc
agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240 atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact
gtcaacaata ttatactact 300 ccgtacactt ttggccaggg gaccaaggtg gaaatcaaac ga 342

<210> 82
<211> 114
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 82
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg
20 25 30
Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95
Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110
Lys Arg

<210> 83
<211> 36
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 83
cagagtgttt tatacaggtc caacaatagg aacttc 36

<210> 84
<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 84
Gln Ser Val Leu Tyr Arg Ser Asn Asn Arg Asn Phe
1 5 10

<210> 85
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 85
tgggcatct 9

<210> 86
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 86
Trp Ala Ser
1

<210> 87
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 87
caacaatatt atactactcc gtacact 27

<210> 88
<211> 9

<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 88
Gln Gln Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 89
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 89
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacctttaac aactatgccca tgaactgggt ccgccaggct 120 ccaggaaagg gactggactg
ggctcactcaact attagtggta gcgggtgggtac tacaactac 180 gcagactccg tgaagggccg tttcattatt
tcccagaca gttccaaca cacgctgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat
attactgtgc gaaagattct 300
aactggggaa atttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcaactgtctc ctca 354

<210> 90
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 90
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val
35 40 45
Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Ser Ser Lys His Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 91
<211> 339
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 91

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcca gagggccacc 60 atcaactgca
agtccagcca gagggtttta tacagggtcca acaataggaa cttcttaggt 120 tggtagaccagc agaaaccagg
gcagcctcct aatctactca tttactgggc atctaccg 180
gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240 atcagcagcc
tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttatactact 300 ccgtacactt ttggccaggg
gaccaagctg gagatcaaa 339

<210> 92
<211> 113
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 92
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg
20 25 30
Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95
Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110
Lys

<210> 93
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 93
gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacctttaac aactatgcca tgagctgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggctctcagct attagtggtg gcggtgggtac tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agccgaggac acggccggtat attactgtgc gaaagattct 300

aactgggga aattcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcaactgtctc ctca 354

<210> 94
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 94
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr

20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 95
<211> 339
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 95
gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60 atcaactgca
agtccagcca gagggtttta tacaggtcca acaataggaa cttcttagct 120 tggtagcagc agaaaccagg
acagcctcct aagctgctca tttactgggc atctaccg 180
gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240 atcagcagcc
tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttatactact 300 ccgtacactt ttggccaggg
gaccaagctg gagatcaaa 339

<210> 96
<211> 113
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 96
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg
20 25 30
Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95
Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110
Lys

<210> 97
<211> 351
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 97

cagggtgcagc tgggtgcagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
tctctggatt caccctcagt agctacgata tgcactgggt cgcccaacct 120 acaggaaaag gtctggagtg
ggctctcagct attggttcta ctggtgacac atactatcca 180 ggctccgtga agggccgatt caccatctcc
agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggatgg 300 gacgtaccct
ttgacttctg gggccagggg accctgggtca ccgtctctc a 351

<210> 98

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 98

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Pro Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 99

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 99

ggattcaccs tcagtagsta cgat 24

<210> 100

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 100

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp
1 5

<210> 101

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 101
attggttcta ctggtgacac a 21

<210> 102
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 102
Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr
1 5

<210> 103
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 103
gcaagagagg gatgggacgt accstttgac ttc 33

<210> 104
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 104
Ala Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe
1 5 10

<210> 105
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 105
gccatccagt tgaccsagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cacagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggatca gcagaaacca 120 gggaaagccc
ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180 cggttcagcg gcagtggatc
tggcacagat ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta ctgtctacaa
gattacaatt acccgtggac gttcggccea 300 gggaccaagg tggagatcaa acga
324

<210> 106
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 106
Ala Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30
Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 107
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 107
caggacatta gaaatgat

18

<210> 108
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 108
Gln Asp Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 109
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 109
gctgcatcc 9

<210> 110
<211> 3
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 110

Ala Ala Ser

1

<210> 111

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 111

ctacaagatt acaattaccs gtggacg 27

<210> 112

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 112

Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 113

<211> 351

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 113

gagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tctgtgagc
tctctggatt caccctcagt agctacgata tgcactgggt cgcccaacct 120 acaggaaaag gtctggagtg
ggtctcagct attggttcta ctggtgacac atactatcca 180 ggctcctgga agggccgatt caccatctcc
agagaaaatg csaagaactc cttgtatctt 240 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt
actgtgcaag agagggatgg 300 gacgtaccct ttgacttctg gggccagggg accctggtca cgtctcctc
a 351

<210> 114

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 114

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Pro Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 115

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 115

gccatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctgggatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180 cggttcagcg
gcagtggatc tggcacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta
ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 116

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 116

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30
Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 117

<211> 351

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 117

gagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggctc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccctcagt agctacgata tgcactgggt cgcccaagct 120 acaggaaaag
gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ctgggtgacac atactatcca 180 ggctccgtga agggccgatt
caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg
gctgtgtatt actgtgcaag agagggatgg 300 gacgtaccct ttgactttctg gggccagggg accctgggtca
ccgtctctc a 351

<210> 118

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 118

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 119

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 119

gccatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggatca gcagaaacca 120 gggaaagccc
ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt taaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc
tggcacagat ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta ctgtctaca
gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 120

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 120

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Arg Asn Asp
20 25 30
Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 121
<211> 384
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 121
caggtgcagc tgcaggagtc ggggccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgacctg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctgggt ccggcagccc 120 ccaggaagg
gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca atagacacgc ccaggaacca gttctccctg 240 aagctgatct
ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgagag agagaggatt 300 actatgattc ggggagttac
cctctactat tactcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360 gggaccacgg tcaccgtctc ctca
384

<210> 122
<211> 128
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 122
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Asn Thr Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Pro Arg Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ile Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 123
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 123
ggggactcca tcaatactta ctac

24

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 124
Gly Asp Ser Ile Asn Thr Tyr Tyr
1 5

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 125
atctattata gtggaaccac c 21

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 126
Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr
1 5

<210> 127
<211> 66
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 127
gscgagagaga ggattactat gattcgggga gttaccstct actattactc ctacgggatg 60 gacgtc 66

<210> 128
<211> 22
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 128
Ala Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr
1 5 10 15
Ser Tyr Gly Met Asp Val
20

<210> 129
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 129
gacatccaga tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgct
gggscagtcg ggacattagc agttatttag cctgggtatca gcaaaaacca 120
gggatagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcggcg
gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg saacttatta ctgtcaacag cttaatagttaccctcggac gttcggccaa300gggaccaagg
tggaatcaa aсga324

<210> 130
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 130
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ile Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 131
caggacatta gcagttat 18

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 132

Gln Asp Ile Ser Ser Tyr
1 5

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 133
gctgcatcc

9

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 134
Ala Ala Ser
1

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 135
саасagctta atagttaccс tcggacg

27

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 136
Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg Thr
1 5

<210> 137
<211> 384
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 137
cagggtgcagc tgcaggagtc ggggсcagga ctgggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgсactg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctgggt ccggcagccc 120 ccagggaagg
gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180 ccctccctca agagtcgagt

caccatatca atagacacgc ccaggaacca gttctccctg 240 aagctgatct ctgtgaccgc agcggacacg
gccgtgtatt actgtgagag agagaggatt 300 actatgattc ggggagttac cctctactat tactcctacg
gtatggacgt ctggggccaa 360 gggaccacgg tcaccgtctc ctca
384

<210> 138

<211> 128

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 138

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Asn Thr Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Pro Arg Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ile Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 139

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 139

gacatccaga tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgct gggccagtc ggacattagc agttatttag cctggatatca gcaaaaacca 120 gggatagccc
ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcggcg gcagtggatc
tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta ctgtcaacag
cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 140

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 140

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ile Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 141
<211> 384
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 141
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcaactg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctggat ccggcagccc 120 ccaggaagg
gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180 cctcctca agagtcgagt
caccatata gtagacacgt csaagaacca gttctccctg 240 aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg
gccgtgtatt actgtgagag agagaggatt 300 actatgattc ggggagttac cctctactat tactcctacg
gtatggacgt ctggggccaa 360 gggaccacgg tcaccgtctc ctca
384

<210> 142
<211> 128
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 142
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Asn Thr Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 143
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 143

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggcaagtca ggacattagc agttatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagcgcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg
gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta
ctgtcaacag cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 144

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 144

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 145

<211> 378

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 145

caggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcttgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag gacttgagtt aatgggatgg attagtggtt acaatggtaa cacaaactat 180 gcacaagaac
tccaggccag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggaacctgag
atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagataga 300 gtcgttgtag cagctgctaa ttactacttt
tattctatgg acgtctgggg csaagggacc 360 acggtcaccg tctcctca
378

<210> 146

<211> 126

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 146

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Leu Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Glu Leu
50 55 60
Gln Ala Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Val Val Val Ala Ala Ala Asn Tyr Tyr Phe Tyr Ser
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 147
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 147
ggttacacst ttaccaacta tggt 24

<210> 148
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 148
Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly
1 5

<210> 149
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 149
attagtgggtt acaatggtaa caca 24

<210> 150
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 150
Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr
1 5

<210> 151
<211> 57
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 151

gcgagagata gagtcggtgt agcagctgct aattactact tttattctat ggacgtc 57

<210> 152

<211> 19

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 152

Ala Arg Asp Arg Val Val Val Ala Ala Ala Asn Tyr Tyr Phe Tyr Ser
1 5 10 15
Met Asp Val

<210> 153

<211> 339

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 153

gccatccaga tgaccagtc tccactctcc ctgtccgtca cccttgga gcccggcctcc 60 atctcctgca
ggctagtca aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga ggccaggcca
atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt
gggtcaggca ctgctttcac actgaaaatc 240 agcgggggtgg aggccgagga tgttgggggtt tactactgca
tgcaagctac aactggcct 300
cggacgttcg gccaagggac caaggtgga atcaaacga 339

<210> 154

<211> 113

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 154

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Gly Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 155
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 155
caaagcctcg tatacagtga tggagacacc tac 33

<210> 156
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 156
Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asp Thr Tyr
1 5 10

<210> 157
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 157
aaggtttct 9

<210> 158
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 158
Lys Val Ser
1

<210> 159
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 159
atgcaagcta cacactggcc tcggacg

<210> 160
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 160
Met Gln Ala Thr His Trp Pro Arg Thr
1 5

<210> 161
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 161
caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag gacttgagtt aatgggatgg attagtggtt acaatggtaa cacaaactat 180 gcacaagaac
tccaggccag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggaacctgag
atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagataga 300 gtcgttgtag cagctgctaa ttactacttt
tattctatgg acgtctgggg csaagggacc 360 acggtcaccg tctctca
378

<210> 162
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 162
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Leu Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Glu Leu
50 55 60
Gln Ala Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Val Val Val Ala Ala Ala Asn Tyr Tyr Phe Tyr Ser
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 163
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 163

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgtccgtca cccttgagaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga
ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt
cagcggcagt gggtcaggca ctgctttcac actgaaaatc 240 agcgggggtgg aggccgagga tgttgggggtt
tactactgca tgcaagctac aactggcct 300 cggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa
336

<210> 164

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 164

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Gly Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 165

<211> 378

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 165

caggttcagc tggatgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gccacaggcc 120 cctggacaag
ggcttgagtg gatgggatgg attagtgggtt acaatggtaa cacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga
ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagataga 300 gtcgtttag cagctgctaa
ttactacttt tattctatgg acgtctgggg ccaagggacc 360 acggtcaccg tctoctca
378

<210> 166

<211> 126

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 166

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

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Arg Val Val Val Ala Ala Ala Asn Tyr Tyr Phe Tyr Ser
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 167
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 167
gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120 ttccagcaga ggccaggcca
atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt
gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca
tgcaagctac aactggcct 300 cggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 168
<211> 112
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 168
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30
Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 169
<211> 375
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 169

cagggtccact tgaaggagtc tggctctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60 acctgcacct
tctctggatt ctactcatc actagtggag tgggtgtggg ctggattcgt 120 cagccccccg gaaagccct
ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180
tacagccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240 gtccttaca
tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacagg 300 ataactgaaa ctagtacta
cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360 gtcaccgtct cctca
375

<210> 170

<211> 125

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 170

Gln Val His Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 171

<211> 30

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 171

ggattctcac tcatcactag tggagtgggt 30

<210> 172

<211> 10

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 172

Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser Gly Val Gly
1 5 10

<210> 173

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 173
atattattgga atggtgataa g 21

<210> 174
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 174
Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys
1 5

<210> 175
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 175
gcasacagga taactgaaac tagttactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 176
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 176
Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15
Val

<210> 177
<211> 339
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 177
gacatccaga tgaccagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gaggctcctg catagtcatg gatacgcacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca
tgcaagctct acaaactccg 300

ctcacttttcg gcggagggac caaggtggaa atcaaacga 339

<210> 178

<211> 113

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 178

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
His Gly Tyr Asp Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 179

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 179

cagagcctcc tgcatagtca tggatagcgc tat 33

<210> 180

<211> 11

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 180

Gln Ser Leu Leu His Ser His Gly Tyr Asp Tyr
1 5 10

<210> 181

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 181

ttgggttct 9

<210> 182

<211> 3

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 182

Leu Gly Ser

1

<210> 183

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 183

atgcaagctc tacaactcc gctcact 27

<210> 184

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 184

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 185

<211> 375

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 185

sagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60 acctgcacct
tctctggatt ctactcatc actagtggag tgggtgtggg ctggattcgt 120 cagccccccg gaaaggcctt
ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180 tacagcccat ctctgaagag caggctcacc
atcassaagg acacstcaa aaaccaggtg 240 gtccttaca tgaccaacat ggacctgtg gacacagcca
catattactg tgcacacagg 300 ataactgaaa ctagtacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca
agggaccag 360 gtcaccgtct cctca 375

<210> 186

<211> 125

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 186

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 187

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 187

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gaggctcctg catagtcatg gatacgacta tttggattgg 120 tacctgcaga
agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggtt
cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt
tattactgca tgcaagctct acaaactccg 300 ctacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa
336

<210> 188

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 188

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
His Gly Tyr Asp Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 189

<211> 375

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 189

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctggatt ctcactcatc actagtgag tgggtgtggg ctggatccgt 120 cagccccag
gaaaggcct ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180 tacagccat ctctgaagag
caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240 gtccttaca tgaccaacat ggaccctgtg
gacacagcca catattactg tgacacagc 300 ataactgaaa ctagttacta cttctactac ggtatggacg
tctggggcca agggaccag 360 gtcaccgtct cctca
375

<210> 190

<211> 125

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 190

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 191

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 191

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gaggctcctg catagtcatg gatagcacta tttggattgg 120 tacctgcaga
agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccggggctc ctgacagggt
cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt
tattactgca tgcaagctct acaaactccg 300 ctactttcg gcgaggggac caaggtggag atcaaa
336

<210> 192

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 192

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
His Gly Tyr Asp Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 193

<211> 375

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 193

cagatcacct tgaaggagtc tggctcctact ctgggtgaaac cctcacagac cctcacgctg 60 acctgcacct
tctctgggtt ctactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120 cagccccag gaaaggcct
ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180 tacagcccat ctctgaagag caggctcacc
atcaccagg acacctcaa aaaccaggta 240
gtccttaca tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300 catgacagct
cgtcctacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggatcacg 360 gtcaccgtct cctca
375

<210> 194

<211> 125

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 194

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Ile Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 195

<211> 30

<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 195
gggttctcac tcagcactag tggagtgggt 30

<210> 196
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 196

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Val Gly
1 5 10

<210> 197
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 197
atttattgga attctgataa g 21

<210> 198
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 198
Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys
1 5

<210> 199
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 199
gcacacagac atgacagctc gtcctactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 200
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 200

Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15
Val

<210> 201

<211> 339

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 201

gacatccaga tgaccagtc tccgctctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctagtca gacctcttc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccaca ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcggt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggatt tattactgca
tgcaagctct acagactcct 300 ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaaacga 339

<210> 202

<211> 113

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 202

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
His Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
Arg

<210> 203

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 203

cagagcctcc tccatagtca tggatacaac tat 33

<210> 204
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 204
Gln Ser Leu Leu His Ser His Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 205
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 205
ttgggttct 9

<210> 206
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 206
Leu Gly Ser
1

<210> 207
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 207
atgcaagctc tacagactcc tctcact 27

<210> 208
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 208
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 209
<211> 375
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 209

cagatcacct tgaaggagtc tggctcctact ctgggtgaaac cctcacagac cctcacgctg 60 acctgcacct
tctctggggt ctcactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120

cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180 tacagcccat
ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggta 240 gtcottacaa tgaccaacat
ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300 catgacagct cgtcctacta cttctactac
ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360 gtcaccgtct cctca
375

<210> 210

<211> 125

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 210

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 211

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 211

gatattgtga tgactcagtc tccgctctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggtctagtca gaggctcctc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacaa ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtgggcgg
ggatcaggca cagatcttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggatt tattactgca
tgcaagctct acagactcct 300 ctcactttctg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 212

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 212

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

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

His Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

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

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

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

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 213

<211> 375

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 213

cagatcacct tgaaggagtc tggctcctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60 acctgcacct
tctctgggtt ctactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
cagccccag gaaaggcct ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180 tacagcccat
ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240 gtccttaciaa tgaccaacat
ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300 catgacagct cgtcctacta cttctactac
ggtatggacg tctggggcca agggaccag 360 gtcaccgtct cctca
375

<210> 214

<211> 125

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 214

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

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

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

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

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

<210> 215

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 215

```
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gaggctcctc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc
ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga
tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acagactcct 300 ctacttttcg gcggagggac caaggtggag
atcaaa 336
```

<210> 216

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 216

```
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
His Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110
```

<210> 217

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 217

```
gagatgcaac tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacctttagt agtcactgga tgaagtgggt cgcagggt 120
ccaggaagg ggctggagt ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180 gtggactctg
tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgttt 240 ctgcaaatga acagcctgag
agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300 gtactaatgg tctatgatat ggactactac
tactacggtg tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca cctctctctc a
381
```

<210> 218

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 218

Glu Met Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser His
20 25 30
Trp Met Lys Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 219

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 219

ggattcacct ttagtagtca ctgg 24

<210> 220

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 220

Gly Phe Thr Phe Ser Ser His Trp
1 5

<210> 221

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 221

ataaассааg atggaagtga gaaa 24

<210> 222

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 222
Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys
1 5

<210> 223
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 223
gcgagagata ttgtactaat ggtctatgat atggactact actactacgg tatggacgtc 60

<210> 224
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 224
Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
1 5 10 15
Gly Met Asp Val
20

<210> 225
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 225
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggtctagtca gaggctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg
aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300 ctacttttcg gcggagggac
caaggtggag atcaaa 336

<223> Синтетическая молекула

<400> 226
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 227

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 227

cagagcctcc tgcatagtaa tggaacaac tat 33

<210> 228

<211> 11

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 228

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Asn Asn Tyr
1 5 10

<210> 229

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 229

ttgggttct 9

<223> Синтетическая молекула

<400> 230

Leu Gly Ser
1

<210> 231

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 231

atgcaaacctc tacaactcc gctcact

27

<210> 232

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 232
Met Gln Thr Leu Gln Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 233
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 233
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctgggggggctc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttttagt agtcactgga tgaagtgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg
ggctggagtg ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180 gtggactctg tgaagggccg
attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgttt 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac
acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300 gtactaatgg tctatgatat ggactactac tactacggta
tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc a
381

<210> 234
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 234
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser His
20 25 30
Trp Met Lys Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 235
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 235
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga
agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggt
cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt

tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300 ctacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa
336

<210> 236

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 236

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 237

<211> 381

<212> ДНК

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 237

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacctttagt agtcactgga tgagctgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180 gtggactctg tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300 gtactaatgg
tctatgatat ggactactac tactacggta tggacgtctg ggggcaaggg 360 accacggtea ccgtctcctc
a 381

<210> 238

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 238

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser His
20 25 30
Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 239
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 239
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga
agccagggca gtctccacag ctcctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggt
cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt
tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300 ctacttttcg gcgaggggac caaggtggag atcaaa
336

<210> 240
<211> 112
<212> Белок

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 240
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 241
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 241
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg
ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180 gtagactccg tgaagggccc attcaccatc
tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300 gtactagtga
tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc
a 381

<210> 242
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 242
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Lys Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Asn Cys
85 90 95
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 243
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 243
ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 244
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 244
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 245
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 245
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 246

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 246
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 247
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 247
gcgaaaaata ttgtactagt gatgtatgat atagactatc actactatgg gatggacgtc 60

<210> 248
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 248
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
1 5 10 15
Gly Met Asp Val
20

<210> 249
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 249
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gacstcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccasaa ctctgatct atttgggtt taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt
ggatcaggca cagatcttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca
tgcaagctct acaaactcct 300
ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaga 336

<210> 250
<211> 112
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 250

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg
100 105 110

<210> 251

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 251

cagagcctcc tgcataagtaa tggatacaac tat 33

<210> 252

<211> 11

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 252

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 253

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 253

ttgggtttt 9

<210> 254

<211> 3

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 254

Leu Gly Phe
1

<210> 255

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 255
atgcaagctc tacaactcc tctcact 27

<210> 256
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 256
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 257
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 257
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg
gggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300 gtactagtga tgtatgatat
agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc a
381

<210> 258
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 258
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Lys Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Asn Cys
85 90 95
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 259

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 259

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gaggctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcggggc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg
aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300 ctactttctg gcggagggac
caagtgag atcaaa 336

<210> 260

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 260

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 261

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 261

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg
ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
gcagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtgat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaaatatt 300 gtactagtga tgtatgatat
agactatcac tactatggga tggacgtctg ggggcaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc a
381

<210> 262

<211> 127

<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 262
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 263
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 263
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gaggctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacag ctctgatct atttgggtt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg
aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300 ctactttcgc gccgagggac
caagtgagg atcaaa 336

<210> 264
<211> 112
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 264
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 265

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 265

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggagggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt cgcgccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg
gggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300 gtactagtga tgtatgatat
agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctctctc a
381

<210> 266

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 266

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Lys Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Asn Cys
85 90 95
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 267

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 267

ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 268

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 268
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 269
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 269
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 270
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 270
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 271
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 271
gcgaaaaata ttgtactagt gatgtatgat atagactatc actactatgg gatggacgtc 60

<210> 272
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 272
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
1 5 10 15
Gly Met Asp Val
20

<210> 273
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 273

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtc gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcggggc 180 tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca
tgcaagctct acaaactcct 300 ctcaatttcg gcggagggac caaggtggag atcaga 336

<210> 274

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 274

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg
100 105 110

<210> 275

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 275

cagagcctcc tgcatagtaa tggatacaac tat 33

<210> 276

<211> 11

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 276

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 277

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 277
ttgggtttt 9

<210> 278
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 278
Leu Gly Phe
1

<210> 279
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 279
atgcaagctc tacaactcc tctcact 27

<210> 280
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 280
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 281
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 281
cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg
gggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180 gtagactccg tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt
ataattgtgc gaaaaatatt 300
gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca
ccgtctcctc a 381

<210> 282
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 282

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Lys Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Asn Cys
85 90 95
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 283

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 283

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gaggctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcggggcc 180 tccgggggtcc
ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga
tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300 ctcactttctg gcggaggggac caaggtggag
atcaaa 336

<210> 284

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 284

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 285
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 285
caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt cggccaggct 120 ccaggcaagg ggctggagtg
gggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180 gcagactccg tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt
attactgtgc gaaaaatatt 300
gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg ggggcaaggg 360 accacgggtca
ccgtctctc a 381

<210> 286
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 286
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
100 105 110

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

<210> 287
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 287
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatctc atttgggttt taatcggggcc 180 tccgggggtcc
ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga
tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaaactct 300 ctcactttctg gccggagggac caaggtggag
atcaaa 336

<210> 288
<211> 112
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 288

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 289

<211> 372

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 289

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtaaaac ccacacagac cctcacgctg 60 acctgcacct
tctctggggt ctcactcagc gctagtggag tgggtgtggg ctggttccgt 120 cagccccag gaaaggccct
ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgt 180 tacagcccat ctctaaagaa cagcctcacc
atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240 gtccttaca tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca
catattactg tgcacacaga 300 atacatctat ggtcctactt ctactacggt atggacgtct ggggccaagg
gaccaggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 290

<211> 124

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 290

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Asn Ser Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 291
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 291
gggtttctcac tcagcgctag tggagtgggt 30

<210> 292
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 292
Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser Gly Val Gly
1 5 10

<210> 293
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 293
atttattgga atgatgataa g 21

<210> 294
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 294
Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys
1 5

<210> 295
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 295
gcasacagaa tacatctatg gtcctacttc tactacggta tggacgtc 48

<210> 296
<211> 16

<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 296
Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 297
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 297
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctagtca gactctcctg catagtaatg gatacaacta ttctgattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcggggcc 180 tccgggggtcc ctgacagatt cagtggcagt
ggatcaggca cagatcttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggaatt tattactgca
tgcaagctct aaaaactcct 300 ctcactttctg gcggagggac caaggtggag atcaga 336

<213> Искусственная последовательность
<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 298
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Thr Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Phe Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg
100 105 110

<210> 299
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 299
cagactctcc tgcatagtaa tggatacaac tat 33

<210> 300
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 300
Gln Thr Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 301
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 301
ttgggttct 9

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 302
Leu Gly Ser
1

<210> 303
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 303
atgcaagctc tacaactcc tctcact 27

<210> 304
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 304
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 305
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 305
cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtaaaac ccacacagac cctcacgctg 60 acctgcacct
tctctggggtt ctactcagc gctagtgagg tgggtgtggg ctggttccgt 120 cagccccag gaaaggcct

ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgt 180 tacagcccat ctctaaagaa cagcctcacc
atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240 gtccttataa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca
catattactg tgacacaga 300 atacatctat ggtcctactt ctactacggt atggacgtct ggggccaagg
gaccacggtc 360 accgtctcct ca 372

<210> 306

<211> 124

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Asn Ser Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 307

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 307

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gactctcctg catagtaatg gatacaacta ttctgattgg 120 tacctgcaga
agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagatt
cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggaatt
tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300 ctactttctg gcggaggggac caagggtggag atcaaa
336

<210> 308

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 308

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Thr Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Phe Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<211> 372

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 309

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctgggtt ctcactcagc gctagtgagg tgggtgtggg ctggatccgt 120 cagccccag
gaaaggcct ggagtggtt gcactcattt attggaatga tgataagcgc 180 tacagccat ctctgaagag
caggtcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240 gtccttaca tgaccaacat ggaccctgtg
gacacagcca catattactg tgcacacaga 300 atacatctat ggtcctactt ctactacggt atggacgtct
gggggcaagg gaccacggtc 360 accgtctcct ca
372

<210> 310

<211> 124

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 310

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110
Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 311

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 311

gatattgtga tgaactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggcttagtca gactctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc
ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga

tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaaactcct 300 ctcactttctg gcggaggggac caaggtggag
atcaaa 336

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 312

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Thr Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 313

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 313

caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcttgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120 cctggacaag
ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggt acaatggtaa aacaaacgat 180 gcacagaagt tccaggacag
agtcgscatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac
acggscattt attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac cacctgcctt taattattcc tactacgta
tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc a
381

<210> 314

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 314

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 315
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 315
ggttacacct ttaccaccta tggt 24

<210> 316
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 316
Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly
1 5

<210> 317
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 317
atcagcgggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 318
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 318
Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr
1 5

<210> 319
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 319
tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc cttaattatt cctactacgt tatggacgtc 60

<210> 320

<211> 20

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 320

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr
1 5 10 15
Val Met Asp Val
20

<210> 321

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 321

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca ccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tctcagcaga ggccagggtca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc
cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg aggctgagga
tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactgggccg 300 tacacttttg gccaggggac caagctggag
atcaaa 336

<210> 322

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 322

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Ser Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 323

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 323
caaagcctcg tatacagtga tggaaacacc tac 33

<210> 324
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 324
Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 325
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 325
aaggtttct 9

<210> 326
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 326
Lys Val Ser
1

<210> 327
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 327
atgcaaggta cacactggcc gtacact 27

<210> 328
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 328
Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr
1 5

<210> 329
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 329
caggttcagc tgggtgcagtc tggacstgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180 gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg
accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt
attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac cacctgcct taattattcc tactacgtta tggacgtctg
gggccaaggg 360 accacggtca ccgtctctc a 381

<210> 330
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 330
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 331
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 331
gatgttgta tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120 tctcagcaga ggccaggcca
atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctggggctcc cacacagatt cagcggcagt
gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcagggtgg aggctgagga tggtgggggtt tattactgca
tgcaaggtag acactggccg 300 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 332
<211> 112

<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 332
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Ser Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 333
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 333
caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt ggcacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa acaaaactat 180 gcacagaagc tccagggcag agtcacatg
accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt
attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac cacctgcct taattattcc tactacgtta tggacgtctg
ggggcaaggg 360 accacggtca cgtctcctc a 381

<210> 334
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 334
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 335

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 335

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtc aagcctcgtat tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga ggccaggcca
atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt
gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca
tgcaaggtac aactggccg 300 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 336

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 336

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 337

<211> 354

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 337

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgacg
cctctggatt caccttcagt agctatagca tggactgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggctctatcc attagtagta gtagtagtta catatactac 180 gcagactctg tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca ccgccaagaa ctactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggctgttt
attactgtgc gagagagggc 300 agtagcagac tttttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc
ctca 354

<210> 338

<211> 118

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 338

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ser Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 339

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 339

ggattcacct tcagtagcta tagc 24

<210> 340

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 340

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ser
1 5

<210> 341

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 341

attagtagta gtagtagtta cata 24

<210> 342

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 342

Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile
1 5

<210> 343

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 343

gсgаgаgаgg gсagtagсag асttttttgас tac 33

<210> 344

<211> 11

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 344

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

<210> 345

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 345

gасatссаgа tgасссagtc tccttссacc ctgtctgсat ctgtaggаgа саgаgtсacc 60 atсacttgсс
ggгссagtcа gаgtattаgt агсtgгttgg сctggtatсa gсagаgассa 120 ggгaaаgссс сtaаgtсct
gatсtаtааg gсgtсtagtt tagаaggтgg агtсссатсa 180 агgtтсagсg gсagтggатс tggгacаgаа
ttсactсtсa ссатсagсag сctgсagсct 240 gаggattttg саacttаttа ctgссаacаg tataatаgtt
attggtасас ttttgгссag 300 ggгaccааgс tggаgatсaa а 321

<210> 346

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 346

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Gly Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 347
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 347
cagagtatta gtagctgg 18

<210> 348
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 348
Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 349
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 349
aaggcgtct 9

<210> 350
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 350
Lys Ala Ser
1

<210> 351
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 351
caacagtata atagttattg gtacact 27

<210> 352
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 352
Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr Thr
1 5

<210> 353
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 353
gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt agctatagca tggactgggt cgcaccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggctctcatcc attagtagta gtagtagtta catatactac 180 gcagactctg tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca ccgccaagaa ctcaactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggctgttt
attactgtgc gagagagggc 300 agtagcagac tttttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc
ctca 354

<210> 354
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 354
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ser Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 355
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 355

gacatccaga tgaccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggccagtc gagtattagt agctgggttg cctgggtatca gcagagacca 120 gggaaagccc ctaagctcct
gatctataag gcgtctagtt tagaagggtg agtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa
ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaggattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attggtacac ttttggccag 300 gggaccaagc
tggagatcaa a 321

<210> 356

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 356

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Gly Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 357

<211> 354

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 357

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tgaactgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg
ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtagtagtta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg
attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac
acggctgtgt attactgtgc gagagagggc 300 agtagcagac tttttgacta ctggggccaa ggaaccctgg
tcaccgtctc ctca 354

<210> 358

<211> 118

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 358

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 359

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 359

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
ggccagtcga gagtattagt agctggttg cctgggatca gcagaaacca 120 gggaaagccc ctaagtcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa
ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt
attggtacac ttttggccag 300 gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 360

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 360

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 361

<211> 384

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 361

caggtgcacc tgggtggagtc tgggggagggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg

gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180 gtggactctg tggagggcgc attcatcatt
tccagggaca acgccaagaa ctcatgtat 240 ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt
attactgtgc gagagatcag 300 ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt
ctggggccaa 360 gggaccacgg tcaccgtcgc ctca 384

<210> 362

<211> 128

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 362

Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser
115 120 125

<210> 363

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 363

ggattcacct tcagtgacca ctac 24

<210> 364

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 364

Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Tyr
1 5

<210> 365

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 365
attagtaatg atggtggtac caaa 24

<210> 366
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 366
Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys
1 5

<210> 367
<211> 63
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 367
gcgagagatc agggatatat tggctacgac tcgtattatt actattccta cggtatggac 60 gtc 63

<210> 368
<211> 21
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 368
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
1 5 10 15
Tyr Gly Met Asp Val
20

<210> 369
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 369
aaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60 ctctcctgta
gggccagtca gagtgttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120 tctggccagg ctcccaggct
cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca gtggcagtggt gtctgggacc
gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240 cctgaagatt ttgaagtgta ttattgtcaa gtatatggta
actcactcac tctcggcgga 300 gggaccaagg tggagatcaa g 321

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 370

Lys Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
20 25 30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
85 90 95
Thr Leu Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 371
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 371
cagagtgtta acaacaatt c 21

<210> 372
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 372
Gln Ser Val Asn Asn Lys Phe
1 5

<210> 373
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 373
ggtgcatcc 9

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 374
Gly Ala Ser
1

<210> 375
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 375

caagtatatg gtaactcact cact 24

<210> 376

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 376

Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu Thr

1 5

<210> 377

<211> 384

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 377

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtcaagc ctggaggggc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
gatttcatac attagtaatg atgggtggtac caaatactat 180 gtggactctg tggagggccg attcatcatt
tccagggaca acgccaagaa ctcattgtat 240 ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt
attactgtgc gagagatcag 300 ggatatattg gctacgactc gtattattac tattoctacg gtatggacgt
ctggggccaa 360 gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 378

<211> 128

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His

20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

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

50 55 60

Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser

100 105 110

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 379

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 379
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
ctctcctgta gggccagtca gagggttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120 tctggccagg
ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca gtggcagtgg
gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240 cctgaagatt ttgaagtgtg ttattgtcaa
gtatatggta actcactcac tctcggcgga 300 gggaccaagg tggagatcaa a
321

<210> 380
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 380
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
20 25 30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
85 90 95
Thr Leu Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<211> 384
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 381
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120 ccaggggaagg
ggctggagtg ggtttcatac attagtaatg atgggtgtac caaatactac 180 gcagactctg tgaagggccg
attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac
acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300 ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg
gtatggacgt ctgggggcaa 360 gggaccacgg tcaccgtctc ctca
384

<210> 382
<211> 128
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 382

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His
 20 25 30
 Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 383

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 383

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
 gggccagtca gagggttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca
 gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240 cctgaagatt ttgcagtgta
 ttactgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300 gggaccaagg tggagatcaa a
 321

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 384

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
 20 25 30
 Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 385

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 385

gaggtgcaga aggtggagtc tggggggaggc ctgggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg
gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg
attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac
acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa
ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 386

<211> 120

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 386

Glu Val Gln Lys Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 387

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 387

ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 388

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 388

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn
1 5

<210> 389

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 389
attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 390
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 390
Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile
1 5

<210> 391
<211> 39
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 391
gcgagagatg gcagcagttg gtagcagtac tctgagtac 39

<210> 392
<211> 13
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 392
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr
1 5 10

<210> 393
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 393
gacatccaga tgaccsagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggcsagtc gagtattagt agctgggttg cctgggtatca acagatacca 120 gggaaagccc ctaaactcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggtatc tgggacagaa
ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt
attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 394

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 394
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 395
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 395
cagagtatta gtagctgg 18

<210> 396
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 396
Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 397
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 397
aagcgtct 9

<210> 398
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 398

Lys Ala Ser
1

<210> 399

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 399

саасаgtата ttagttattc tcggacg 27

<210> 400

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 400

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr
1 5

<210> 401

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 401

gagggtcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctgggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60 tcctgtacag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg gactggagtg
ggctctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggg acgactactc
tgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca 360

<210> 402

<211> 120

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 402

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 403

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 403

gacatccaga tgaccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggccagtca gagtattagt agctgggttg cctgggatca acagatacca 120 gggaaagccc ctaaactcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg
caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa
a 321

<210> 404

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 404

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 405

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 405

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt cgcgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcaactgtat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggg acgactactc
tgactactgg ggccaagaa ccttggtcac cgtctcctca 360

<210> 406
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 406
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 407
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 407
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggccagtca gaggattagt agctggttg cctgggatca gcagaaacca 120 gggaaagccc ctaagctcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtgatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg
caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa
a 321

<210> 408
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 408
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 409

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 409

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctgggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60 tcctgtacag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg gactggagtg
ggctctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggg acgactactc
tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctctca 360

<210> 410

<211> 120

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 410

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 411

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 411
ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 412

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 412

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn
1 5

<210> 413

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 413

attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 414

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 414

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile
1 5

<210> 415

<211> 39

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 415

gscagagatg gscagcagttg gtagcagctac tctgactac 39

<210> 416

<211> 13

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 416

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

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 417
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cacagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtca gaggattagt agctggttgg cctggatatca acagatacca 120 gggaaagccc
ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc
tgggacagaa ttactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag
tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 418
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 418
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 419
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 419
cacagtatta gtagctgg

18

<210> 420
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 421

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 421
aaggcgtct 9

<210> 422
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 422
Lys Ala Ser
1

<210> 423
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 423
caacagtata ttagttattc tcggacg 27

<210> 424
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 424
Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr
1 5

<210> 425
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 425
gaggcgcagc tggcggagtc tggggggagcc ctggcacaagc cggggggggtc cctgagactc 60 tcctgtacag
cctctcgatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120 ccagggaagg gactggagtg
ggctctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt
attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac
cgtctcctca 360

<210> 426
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 426
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 427
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 427
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggccagtca gaggattagt agctgggttg cctgggtatca acagatacca 120 gggaaagccc ctaaactcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggtatc tgggacagaa
ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt
attctcggac gttcggcсаа 300
gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 428
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 428
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95

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

<210> 429

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 429

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctgggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt cgcaccaggct 120
ccaggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag
tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcaactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag
agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggg acgactactc tgactactgg
ggccaaggaa ccttggtcac cgtctcctca 360

<210> 430

<211> 120

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 430

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 431

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 431

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
ggccagtcga gactattagt agctgggttg cctgggtatca gcagaaacca 120 gggaaagccc ctaagctcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa
ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt
attctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 432

<211> 107

<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 432
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 433
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 433
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctgggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60 tcctgtacag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt cgcaggct 120 ccaggggaagg gactggagtg
ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca acgccaagag ttcactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt
attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac
cgtctcctca 360

<210> 434
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 434
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 435
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 435
ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 436
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 436
Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn
1 5

<210> 437
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 437
attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 438
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 438
Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile
1 5

<210> 439
<211> 39
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 439
gscgagatg gscgagttg gtacgactac tctgactac 39

<210> 440

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 440
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr
1 5 10

<210> 441
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 441
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggscagtc gagtattagt agctgggttg cctgggatca acaggtacca 120 gggaaagccc staaactcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg
caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggcca 300 gggaccaagg tggaaatcaa
a 321

<223> Синтетическая молекула

<400> 442
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 443
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 443
cagagtatta gtagctgg 18

<210> 444
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 444

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 445

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 445

aaggcgtct 9

<223> Синтетическая молекула

<400> 446

Lys Ala Ser
1

<210> 447

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 447

саасаgtата ttagttattc tсggасg

27

<210> 448

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 448

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr
1 5

<210> 449

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 449

gaggtgсagс tggtgгagtc tgggggaggc ctgggtсаagс сggggggggtc сctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ссgсcaggct 120 ссaggggaagg
gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg
attcaccatc tccagagaca acgccaagag ttcactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac
acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa
ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 450
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 450
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 451
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 451
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttg cctggtatca acaggtacca 120 gggaaagccc
ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc
tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag
tatattagtt attctcggac gttcggcca 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 452
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 452
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro

tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 456

<211> 107

<212> Белок

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 456

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 457

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 457

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctgggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60 tcctgtacag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120 ccaggggaagg gactggagtg
ggctctatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggt
acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca 360

<210> 458

<211> 120

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 458

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 459
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 459
ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 460
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 460
Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn
1 5

<210> 461
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 461
attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 462
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 462
Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile
1 5

<210> 463
<211> 39
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 463
gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac

39

<210> 464
<211> 13
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 464
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr
1 5 10

<210> 465
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 465
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
ggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggatatca acagatacca 120
gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtccatca 180 aggttcagcg
gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta
ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 466
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 466
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 467
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 467

cagagtatta gtagctgg 18

<210> 468

<211> 6

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 468

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5

<210> 469

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 469

aagcgctct 9

<210> 470

<211> 3

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 470

Lys Ala Ser

1

<210> 471

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 471

caacagtata ttagttattc tcggacg 27

<210> 472

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 472

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1 5

<210> 473
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 473
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctgggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60 tcctgtacag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt cgcaccaggct 120 ccaggggaagg gactggagtg
ggctctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt
attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccttggtcac
cgtctcctca 360

<210> 474
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 474
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 475
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 475
gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cacagtcacc 60 atcacttgc
ggccagtcga gactattagt agctggttg cctgggtatca acagatacca 120 gggaaagccc ctaaactcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggtatc tgggacagaa
ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt
attctcggac gttcggccaa 300 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 476

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 476
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 477
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 477
gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt cgcgcaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc
tccagagaca acgccaagaa ctcaactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt
attactgtgc gagagatggc 300 agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccaagga cctgtgtcac
cgtctcctca 360

<210> 478
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 478
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 479

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 479

gacatccaga tgaccsagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cacagtcacc 60 atcacttgcc
gggscagtc gagtattagt agctgggttg cctgggatca gcagaaacca 120 gggaaagccc ctaagtcct
gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtgatc tgggacagaa
ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt
attctcggac gttcggcscaa 300 gggaccaagc tggaaatcaa a 321

<210> 480

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 480

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 481

<211> 354

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 481

gaggtgcaac tagtgagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgtag
tctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcactgggt ccgtcaagct 120 acaggaagag gtctggagtg
ggctcagggt attgctcctg ctggtgacac atcctataca 180 ggctccgtga agggccgatt caccatctcc
agagagaatg csaagaactc cttgcatctt 240 caaatgaaca gcctgacaac cggggacacg gctatatatt
attgtgctag agaggatata 300 gcagtgccctg gttttgatta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc
ctca 354

<210> 482

<211> 118

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 482

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Val Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr Ser Tyr Thr Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu His Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Thr Thr Gly Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 483

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 483

ggattcacct tcggtgacta cгac 24

<210> 484

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 484

Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Asp
1 5

<210> 485

<211> 21

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 485

attgctcctg ctggtgacac a 21

<210> 486

<211> 7

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 486

Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr
1 5

<210> 487

<211> 36

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 487

gctagagagg atatagcagt gcctggtttt gattac 36

<210> 488

<211> 12

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 488

Ala Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 489

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 489

gaaatagtga tgacgcatgc tccagacc cttgtctgtgt ctccagggga acgagggacc 60 ctctcctgca
ggccagtcga gactgtagc agcaacttag cctggtagca gcagaaacct 120 ggccaggctc ccagactcct
catctatggg gcatccacga ggccactgg cttcccagcc 180 aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag
ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt
ggcctccgtt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggattt caaa 324

<210> 490

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 490

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Gly Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Phe Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
100 105

<210> 491
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 491
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 492
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 492
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 493
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 493
ggtgcatcc 9

<210> 494
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 494
Gly Ala Ser
1

<210> 495
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 495

cagcagtata ataagtggcc tccgttcaact 30

<210> 496

<211> 10

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 496

Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10

<210> 497

<211> 354

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 497

gaggtgсаас tagtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgtag tctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcaactgggt ccgtcaagct 120 acaggaagag
gtctggagtg ggtctcaggt attgctcctg ctgggtgacac atcctataca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagagaatg ccaagaactc cttgcatctt 240 caaatgaaca
gcctgасаас cggggacacg gctatatatt attgtgctag agaggatata 300 gcagtgccctg gttttgatta
ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 498

<211> 118

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 498

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Val Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr Ser Tyr Thr Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu His Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Thr Thr Gly Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 499

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 499

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga acgagggacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120 ggccaggctc
ccagactcct catctatggt gcatccacga gggccactgg cttcccagcc 180 aggttcagtg gcagtgggtc
tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag
tataataagt ggcctccgtt cactttcggc 300 cctgggacca aagtggatat caaa
324

<210> 500

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 500

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Gly Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Phe Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 501

<211> 354

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 501

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120 acaggaaaag gtctggagtg
ggctcagct attgctcctg ctggtgacac atactatcca 180 ggctccgtga agggccgatt caccatctcc
agagaaaatg csaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgctag agaggatata 300 gcagtgcctg
gttttgatta ctggggccaa ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 502

<211> 118

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 502

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 503

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 503

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
gggccagtca gactgttagc agcaacttag cctggtagca gcagaaacct 120 ggccaggctc ccaggctcct
catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180 aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag
ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt
ggcctccggt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 504

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 504

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 505

<211> 378

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 505

caaattctgc tggtgcaatc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tctgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtc cacaaactat 180 gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg
accacagaca catccacgac cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt
attactgtgc gagaggggggt 300
gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360 acggtcaccg
tctcctca 378

<210> 506

<211> 126

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 506

Gln Ile Leu Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 507

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 507

ggttacacct ttaccaacta cgct 24

<210> 508

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 508

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Ala
1 5

<210> 509

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 509

gtcagcgctt acaatggtca caca 24

<210> 510

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 510

Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr

1 5

<210> 511

<211> 57

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 511

gcgagagggg gtgtagtcgt gccagttgct cccacttct acaacgggat ggacgtc 57

<210> 512

<211> 19

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 512

Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 513

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 513

gatattgtga tgactcagtt tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctcagtcag gacccctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120 tacctaaaga agccagggca
gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtc tattactgca
tgcaagctct tcaactccg 300 tggacgttag gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 514

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 514
Asp Ile Val Met Thr Gln Phe Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly

1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile
20 25 30
Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Trp Thr Leu Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 515
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 515
cagagcctcc tgcataataa tgaatacaac tat 33

<210> 516
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 516
Gln Ser Leu Leu His Ile Asn Glu Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 517
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 517
ttgggtttt 9

<210> 518
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 518
Leu Gly Phe

1

<210> 519
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 519
atgcaagctc ttcaaactcc gtggacg 27

<210> 520
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 520
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr
1 5

<210> 521
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 521
caggttcagc tggcgcagtc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaaactat 180 gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg
accacagaca catccacgac cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt
attactgtgc gagaggggggt 300 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacgggatgg acgtctgggg
cсаagggacc 360
acggtcaccg tctcctca 378

<210> 522
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 522
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val

50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 523
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 523
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120 tacctaaaga agccagggca
gtctccacag ctctctgatct atttgggttt taatcggggc 180 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca
tgcaagctct tcaaaactccg 300
tggacgttag gccaagggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 524
<211> 112
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 524
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile
20 25 30
Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Trp Thr Leu Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 525
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 525

caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaaactat 180 gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg
accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt
attactgtgc gagaggggt 300 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg
gcaagggacc 360 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 526

<211> 126

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 526

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 527

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 527

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca ccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggcttagtca gaggctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca
tgcaagctct tcaaactccg 300
tggacgttcg gccaagggac caaggtgga atcaaa 336

<210> 528

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 528

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile
20 25 30

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 529

<211> 351

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 529

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggct cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt cgcgcaagca 120
acagaaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180 ggctccgtga
tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240 gaaatgaaca gcctgagagt
cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agaggggaata 300 agaacaccct atgattattg gggccagggg
gcccgggtca ccgtctcctc a 351

<210> 530

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 530

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu
65 70 75 80
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Arg
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 531

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 531

ggattcaccc taagtagcta cgac 24

<210> 532
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 532
Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp
1 5

<210> 533
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 533
attggcagta ctggtgacac a 21

<210> 534
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 534
Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr
1 5

<210> 535
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 535
gcaagagagg gaataagaac accstatgat tat 33

<210> 536
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 536
Ala Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr
1 5 10

<210> 537

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 537
gaaatagtga tgacgtagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
gggccagtca gactgttagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120 ggccaggctc ccaggctcct
catctatggg gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180 aggttcagtg gcagtgggctc tgggacagaa
ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300 cctgggacca
aagtgatat caaa 324

<210> 538
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 538
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 539
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 539
cagagtgtta gcagcaat 18

<210> 540
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 540
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 541
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 541
ggtgcatcc 9

<210> 542
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 542
Gly Ala Ser
1

<210> 543
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 543
cagcagtata ataattggcc tccattcact 30

<210> 544
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 544
Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10

<210> 545
<211> 351
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 545
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt cgcgcaagca 120 acaggaaaag
gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctgggtgacac atactataca 180 ggctccgtga tgggcccgatt
caccatctcc agagacgctg ccaaaaaactc cttctatctt 240 gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg
gctgtatatt actgtgcaag agaggggaata 300 agaacaccct atgattattg gggccagggga accctgggtca
ccgtctcctc a 351

<210> 546
<211> 117
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 546
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu
65 70 75 80
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 547
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 547
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120 ggccaggctc
ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtggttc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg
cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300 cctgggacca aagtgatata
caaa 324

<210> 548
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 548
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 549
<211> 351
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 549
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccstaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120 acaggaaaag gtctggagtg
ggctctcagct attggcagta ctggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240 caaatgaaca
gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggaata 300 agaacaccct atgattattg
ggccaagga accctggtca ccgtctcctc a 351

<210> 550
<211> 117
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 550
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 551
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 551
gaaatagtga tgacgagtc tccagaccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
gggccagtca gactgtagc agcaatttag cctggtagca gcagaaacct 120 ggccaggctc ccaggctcct
catctatggt gcatccacca gggccactgg tatccagacc 180 aggttcagtg gcagtggggtc tgggacagag
ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggccctccatt cactttoggc 300 cctggggacca
aagtggatat caaa 324

<210> 552
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 552
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 553
<211> 351
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 553
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagca 120 acaggaaaag gtctggagtg
ggctctcagct attggcagta ctgggtgacac atactataca 180 ggctccgtga tggggccgatt caccatctcc
agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240 gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt
actgtgcaag agaggaata 300 agaacaccct atgattattg gggccagggg gcccgggtca ccgtctctc
a 351

<210> 554
<211> 117
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 554
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu
65 70 75 80
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Arg

100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 555
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 555
ggattcaccs taagtagcta cгac 24

<210> 556
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 556
Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp
1 5

<210> 557
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 557
attggcagta ctggtgacac a 21

<210> 558
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 558
Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr
1 5

<210> 559
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 559
gсааgаgаg gааtааgаас ассtаtаgаt tаt 33

<210> 560

<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 560
Ala Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr
1 5 10

<210> 561
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 561
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120 ggccaggctc
ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg
cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300 cctgggacca aagtggatat
caaa 324

<210> 562
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 562
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 563
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 563
cagagtgtta gcagcaat

<210> 564
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 564
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 565
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 565
ggtgcatcc 9

<210> 566
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 566
Gly Ala Ser
1

<210> 567
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 567
cagcagtata ataattggcc tccattcact 30

<210> 568
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 568
Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10

<210> 569
<211> 351

<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 569
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt cgcccaagca 120 acaggaaaag gtctggagtg
ggctctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180 ggctccgtga tgggcccatt caccatctcc
agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240 gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt
actgtgcaag agaggggaata 300 agaacaccct atgattattg gggccaggga accctggtca ccgtctcctc
a 351

<210> 570
<211> 117
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 570
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu
65 70 75 80
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 571
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 571
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120 gggcagggtc
ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180 aggttcagtg gcagtggggtc
tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag
tataataatt ggcctccatt cacttttcggc 300 cctgggacca aagtggatat caaa
324

<210> 572
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 572

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 573

<211> 351

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 573

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120 acaggaaaag
gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctgggtgacac atactatcca 180 ggctccgtga agggccgatt
caccatctcc agagaaaatg csaagaactc cttgtatctt 240 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg
gctgtgtatt actgtgcaag agaggaata 300 agaacaccct atgattattg gggccaagga accctgggtca
ccgtctctc a 351

<210> 574

<211> 117

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 574

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 575

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 575
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaatttag cctggtacca gcagaaacct 120 ggccaggctc
ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240 gaagattttg
cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300 cctgggacca aagtggatat
caaa 324

<210> 576
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 576
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 577
<211> 363
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 577
gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacctttgat gattatgccca tgcactgggt cgggcaagct 120 ccaggggaagg gcctggagtg
ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagca ctccctgtat 240 ctgcaaatga
acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagaggtg 300 actacgggat actactacgg
tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360 tca
363

<210> 578
<211> 121
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 578

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys His Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 579

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 579

ggattcacct ttgatgatta tgcc 24

<210> 580

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 580

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 581

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 581

attaattgga acagtggtag cata 24

<210> 582

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 582
Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 583
<211> 42
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 583
gtaaaagagg tgactacggg atactactac ggtatggacg tc 42

<210> 584
<211> 14
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 584
Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 585
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 585
gacatccagt tgaccsagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cacagtcacc 60 atcacttgct
gggscagtca gggcattagc agttatcttag cctgggatca gaaaaaacca 120 gggaaagccc ctaacctcct
gatctatgat gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtgatc tgggacagaa
ttcactctca cactcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatattt
accattcac tttcggcct 300 gggaccaag tggatatcaa a 321

<210> 586
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 586
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Leu Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 587
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 587
cagggcatta gcagttat 18

<210> 588
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 588
Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 589
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 589
gatgcatcc 9

<210> 590
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 590
Asp Ala Ser
1

<210> 591
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 591

caacagctta atatttaccc attcact

27

<210> 592

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 592

Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe Thr

1 5

<210> 593

<211> 363

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 593

gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgactgggt ccggcaagct 120 ccaggggaagg
gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180 gcggactctg tgaagggccg
attcaccatc tccagagaca acgccaagca ctccctgtat 240 ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac
acggccttgt attactgtgt aaaagaggtg 300 actacgggat actactacgg tatggacgtc tggggccaag
ggaccacggt caccgtctcc 360 tca
363

<210> 594

<211> 121

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 594

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys His Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 595

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 595

gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgct
gggccagtca gggcattagc agttatctag cctgggtatca gaaaaaacca 120 gggaaagccc ctaacctcct
gatctatgat gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa
ttcactctca cactcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatattt
accattcac tttcggcct 300 gggaccaag tggatatcaa a 321

<210> 596

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 596

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Leu Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 597

<211> 363

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 597

gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt cgggcaagct 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180 gcggactctg
tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240 ctgcaaatga acagtctgag
agctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagaggtg 300 actacgggat actactacgg tatggacgtc
tgggggcaag ggaccaggt caccgtctcc 360 tca
363

<210> 598

<211> 121

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 598

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 599

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 599

gacatccagt tgaccsagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60 atcacttgcc
gggcsagtc gggcattagc agttatttag cctgggatca gcaaaaacca 120 gggaaagccc ctaagtcct
gatctatgat gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180 aggttcagcg gcagtggtac tgggacagaa
ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240 gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatattt
accattcac tttcgscct 300 gggaccaag tggatatcaa a 321

<210> 600

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 600

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 601

<211> 366

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 601

gaggtgcagt tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacgtttagt agctatgcca tgaactgggt cgcgcaggct 120 ccaggggaagg ggctggattg
ggctctcagg atcagtggta atggtggttag cacctactac 180 gcagactcgc tgaagggccg gttcaccatc
tccagagaca tttccaagaa cacgctgtat 240 gtgcaaatgc acagcctgag agtcgaggac acggccggtt
actactgtgc gaaagcccgt 300 tattacgatt tttggggggg gaatttcgat ctctggggcc gtggcaccca
ggcactgtc 360 tcctca 366

<210> 602

<211> 122

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 602

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ile Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Val Gln Met His Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp
100 105 110
Gly Arg Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 603

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 603

ggattcacgt ttagtagcta tgcc 24

<210> 604

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 604

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 605

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 605

atcagtggtgta atggtggttag cacc 24

<210> 606

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 606

Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 607

<211> 45

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 607

gcgaaagccc gttattacga tttttggggg ggggaatttcg atctc 45

<210> 608

<211> 15

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 608

Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu

1 5 10 15

<210> 609

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 609

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
gggccagtca gagtgttagc atcaggtact tagcctggta tcagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca
gtgtcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcac tagactggag 240 cctgaagatt ttgcagtcta
ttactgtcag caatatggta gttcaccgct cactttcggc 300 ggagggacca aggtggagat caaa
324

<210> 610

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 610
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ile Arg
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Val Ser Val Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 611
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 611
cagagtgtta gcatcaggta c

21

<210> 612
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 612
Gln Ser Val Ser Ile Arg Tyr
1 5

<210> 613
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 613
ggtgcatcc 9

<210> 614
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 614

Gly Ala Ser

1

<210> 615

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 615

cagcaatatg gtagttcacc gctcact 27

<210> 616

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 616

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 617

<211> 366

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 617

gaggtgcagt tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacgtttagt agctatgcca tgaactgggt cgcgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggattg
ggctcagggt atcagtggta atggtggtag cacctactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca tttccaagaa cacgctgtat 240 gtgcaaatgc
acagcctgag agtcgaggac acggccgttt actactgtgc gaaagcccgt 300 tattacgatt tttggggggg
gaatttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 360 tcctca
366

<210> 618

<211> 122

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 618

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val

35 40 45

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

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ile Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Val Gln Met His Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp
100 105 110
Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 619
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 619
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
gggccagtca gagtgttagc atcaggtact tagcctggta tcagcagaaa 120 cctggccagg ctcccaggct
cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca gtgtcagtgt gtctgggaca
gacttcactc tcaccatcac tagactggag 240 cctgaagatt ttgcagtcta ttactgtcag caatatggta
gttcaccgct cactttcggc 300 ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 620
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 620
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ile Arg
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Val Ser Val Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 621
<211> 366
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 621
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt cacgtttagt agctatgcca tgagctgggt cgcaccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggctctcagct atcagtggta atggtggtag cacctactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240 ctgcaaatga
acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagcccgt 300 tattacgatt tttggggggg

gaatttcgat ctctggggcc gtggcacct ggtcactgtc 360 tcctca
366

<210> 622

<211> 122

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 622

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp
100 105 110
Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 623

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 623

gaaattgtgt tgacgcagtc tccagggacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
gggccagtca gagtgttagc atcaggtact tagcctggta ccagcagaaa 120 cctggccagg ctcccaggct
cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca
gacttactc tcaccatcag cagactggag 240 cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag caatatggta
gttcaccgct cactttcggc 300 ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 624

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 624

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ile Arg
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 625
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 625
caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagt gatgggatg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180 gcacagaagt
tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac
cacctgcctt ttattattcc tactacgta tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca cegtctcctc
а 381

<210> 626
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 626
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 627
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 627
ggttacacct ttaccaccta tgggt

<210> 628

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 628
Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly
1 5

<210> 629
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 629
atcagcgggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 630
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 630
Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr
1 5

<210> 631
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 631
tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc ctttattatt cctactacgt tatggacgtc 60

<210> 632
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 632
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr
1 5 10 15
Val Met Asp Val
20

<210> 633

<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 633
gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctcagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga ggccagggtca
atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg
aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtag aactgggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 634
<211> 112
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 634
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 635
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 635
caaagcctcg tatacagtg tggaacacc tac 33

<210> 636
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 636
Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 637
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 637

aaggtttct

9

<210> 638
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 638
Lys Val Ser
1

<210> 639
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 639
atgcaaggta cacactggcc gtacact

27

<210> 640
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 640
Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr
1 5

<210> 641
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 641
caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggt acaatggtaa aacaaacgat 180 gcacagaagt
tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag
atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac cacctgcctt ttattattcc

tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc a
381

<210> 642

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 642

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 643

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 643

gatgttgatg tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccagggtca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc
cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg aggctgagga
tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtag acactggccg 300 tacacttttg gccaggggac caagctggag
atcaaa 336

<210> 644

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 644

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 645
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 645
caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggctc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaactat 180 gcacagaagc
tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag
atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac cacctgcctt ttattattcc
tactacgta tggacgtctg ggggcaaggg 360 accacgggtca cegtctctc a
381

<210> 646
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 646
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 647
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 647
gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacacctt cttgaattgg 120 tttcagcaga
ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg
aggctgagga tggtgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300 tacacttttg gccaggggac
caagctggag atcaaa 336

<210> 648

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 648

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 649

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 649

caggttcagc tgggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga
ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac cacctgcctt
taattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360 accacggtea ccgtctcctc a
381

<210> 650

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 650

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe

50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 651
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 651
ggttacacct ttaccaccta tggt 24

<210> 652
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 652
Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly
1 5

<210> 653
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 653
atcagcgggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 654
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 654
Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr
1 5

<210> 655
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 655

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc cttaattatt actactacgt tatggacgtc 60

<210> 656

<211> 20

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 656

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 657

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 657

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca

ggctcagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga ggccagggtca

atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt

gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcagggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca

tgcaaggtag aactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 658

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 658

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 659

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 659
caaagcctcg tatacagtga tggaaacacc tac 33

<210> 660
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 660
Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 661
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 661
aaggtttct 9

<210> 662
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 662
Lys Val Ser
1

<210> 663
<211> 27
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 663
atgsaaggta cacactggcc gtacact 27

<210> 664
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 664

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr
1 5

<210> 665

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 665

caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcgggt acaatggtaa aacaaacgat 180 gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg
accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac
cacctgcct taattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc
a 381

<210> 666

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 666

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 667

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 667

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga
ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt
cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt
tattactgca tgcaaggtac aactgggccg 300 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa
336

<210> 668

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 668

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 669

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 669

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga
ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300

ttagtagtac cacctgcctt taattattac tactacgttatggacgtctg ggggcaaggg360accacgggtca
ccgtctcctc a381

<210> 670

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 670

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 671
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 671
gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc
cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg aggctgagga
tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtag acactggccg 300 tacacttttg gccaggggac caagctggag
atcaaa 336

<210> 672
<211> 112
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 672
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 673
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 673

caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcgggt acaatggtaa aacaaacgat 180 gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg
accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt
attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgcctt ttattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca
ccgtctcctc a 381

<210> 674

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 674

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 675

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 675

ggttacacct ttaccaccta tgggt 24

<210> 676

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 676

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly
1 5

<210> 677

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 677
atcagcgggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 678
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 678
Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr
1 5

<210> 679
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 679
tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc ctttattatt actactacgt tatggacgtc 60

<210> 680
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 680
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
1 5 10 15
Val Met Asp Val
20

<210> 681
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 681
gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga ggccagggtca
atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt
gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240 agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca
tgcaaggtag acactggccg 300 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 682
<211> 112
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 682

```
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1      5      10     15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20     25     30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35     40     45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50     55     60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65     70     75     80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85     90     95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100    105    110
```

<210> 683

<211> 33

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 683

```
caaagcctcg tatacagtga tggaaacacc tac      33
```

<210> 684

<211> 11

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 684

```
Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1      5      10
```

<210> 685

<211> 9

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 685

```
aaggtttct      9
```

<210> 686

<211> 3

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 686

Lys Val Ser
1

<210> 687

<211> 27

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 687

atgcaaggta cacactggcc gtacact 27

<210> 688

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 688

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr

1 5

<210> 689

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 689

caggttcagc tggcgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga
ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300 ttagtagtac cacctgcct
ttattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360 accacgggtca ccgtctcctc a
381

<210> 690

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 690

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 691

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 691

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc
cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgcatgcaagggtac aactggccg300tacacttttg
gccagggggac caagctggag atcaaa336

<210> 692

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 692

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 693

<211> 381

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 693

caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcttgcaagg
cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaactat 180 gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg
accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt
attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgcctt ttattattac tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360 accacgggtca
ccgtctcctc a 381

<210> 694

<211> 127

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 694

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 695

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 695

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60 atctcctgca
ggcttagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120 tttcagcaga ggccaggcca
atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt
gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcagggtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaaggtac aactgggccg 300 tacacttttg
gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 696

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 696

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

20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 697

<211> 384

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 697

caggtgcacc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180 gtggactctg tggagggccg attcatcatt
tccagggaca acgccaagaa ct cattgtat 240 ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt
attactgtgc gagagatcag 300 ggatatattg gctacgactc gtattattac tattoctacg gtatggacgt
ctggggccaa 360 gggaccacgg tcaccgtcgc ctca 384

<210> 698

<211> 128

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 698

Gln Val His Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser
115 120 125

<210> 699

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 699
ggattcacct tcagtgacca ctac 24

<210> 700

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 700

Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Tyr

1 5

<210> 701

<211> 24

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 701

attagtaatg atggtggtac caaa 24

<210> 702

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 702

Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys

1 5

<210> 703

<211> 63

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 703

gcgagagatc agggatatat tggctacgac tcgtattatt actattccta cggtatggac 60 gtc 63

<210> 704

<211> 21

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 704

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser

1 5 10 15

Tyr Gly Met Asp Val

20

<210> 705
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 705
aaaattgtgt tgacgcagtc tccagggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60 ctctcctgta
gggscagtca gagggttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120 tctggccagg ctcccaggct
cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca gtggcagtgg gtctgggacc
gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240 cctgaagatt ttgaagtgta ttattgtcaa gtatatgta
actcactcac tttcggcgga 300 gggaccaagg tggagatcaa g 321

<210> 706
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 706
Lys Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
20 25 30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 707
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 707
cagagtgtta acaacaatt c 21

<210> 708
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 708
Gln Ser Val Asn Asn Lys Phe
1 5

<210> 709
<211> 9
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 709
ggtgcatcc 9

<210> 710
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 710
Gly Ala Ser
1

<210> 711
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 711
caagtatatg gtaactcact cact 24

<210> 712
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 712
Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu Thr
1 5

<210> 713
<211> 384
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 713
caggcgcagc tggcggagtc tgggggaggc ttggcacaagc ctggagggtc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat cgcaccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
gattcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180 gtggactctg tggagggccg attcatcatt
tccagggaca acgccaagaa ctcattgtat 240 ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt

attactgtgc gagagatcag 300 ggatatattg gctacgactc gtattattac tattoctacg gstatggacgt
ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 714

<211> 128

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 714

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 715

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 715

gaaattgtgt tgacgscagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60 ctctcctgta
gggccagtca gactgttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120 tctggccagg ctcccaggct
cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240 cctgaagatt
ttgaagtgta ttattgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300 gggaccaagg tggagatcaa
a 321

<210> 716

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 716

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
20 25 30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 717

<211> 384

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 717

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggagggc ttgggtcaagc ctggaggggc cctgagactc 60 tcctgtgcag
cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120 ccaggggaagg ggctggagtg
ggtttcatac attagtaatg atgggtgggtac caaatactac 180 gcagactctg tgaagggccg attcaccatc
tccagggaca acgccaagaa ctcactgtat 240 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt
attactgtgc gagatcag 300 ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt
ctgggggcaa 360
gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 718

<211> 128

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 718

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 719

<211> 321

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 719

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60 ctctcctgca
gggccagtca gagggttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120 cctggccagg ctcccaggct
cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180 gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca
gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240 cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcaa gtatatggta
actcactcac tttcgcgga 300 gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 720

<211> 107

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 720

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
20 25 30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 721

<211> 378

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 721

caaattctgc tgggtcaatc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt ggcacaggtc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaaactat 180 gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg
accacagaca catccacgac cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt
attactgtgc gagaggggt 300 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg
ccaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca 378

<210> 722

<211> 126

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 722

Gln Ile Leu Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val

50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 723
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 723
ggttacacct ttaccaacta cgct 24

<210> 724
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 724
Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Ala
1 5

<210> 725
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 725
gtcagcgctt acaatggtca caca 24

<210> 726
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 726
Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr
1 5

<210> 727
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 727

gcgagagggg gtgtagtcgt gccagttgct cccacttct acaacgggat ggacgtc 57

<210> 728

<211> 19

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 728

Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 729

<211> 336

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 729

gatattgtga tgactcagtt tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtc gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120 tacctaaaga agccagggca
gtctccacag ctctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca
tgcaagctct tcaaactccg 300 tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 730

<211> 112

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 730

Asp Ile Val Met Thr Gln Phe Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile
20 25 30

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

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

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

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

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 731

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

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 731
cagagcctcc tgcataattaa tgaatасаас tat 33

<210> 732
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 732
Gln Ser Leu Leu His Ile Asn Glu Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 733
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 733
ttgggtttt 9

<210> 734
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 734
Leu Gly Phe

<210> 735
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 735
atgсаagctc ttсааactcc gtggacg 27

<210> 736
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 736
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr
1 5

<210> 737
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 737
caggttcagc tgggtgcagtc tggacstgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tcctgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtc cacaaactat 180 gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg
accacagaca catccacgac cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt
attactgtgc gagaggggt 300 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg
ccaagggacc 360 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 738
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 738
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 739
<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 739
gatattgtga tgaactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctctagtca gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120 tacctaaaga agccagggca
gtctccacag ctctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca
tgcaagctct tcaaaactccg 300 tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 740
<211> 112
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 740
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile
20 25 30
Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 741
<211> 378
<212> ДНК

caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60 tctgcaagg
cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt ggcacaggcc 120 cctggacaag ggcttgagtg
gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaaactat 180 gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg
accacagaca catccacgag cacagcctac 240 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt
attactgtgc gagaggggt 300 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg
gcaagggacc 360 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 742
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 742
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 743

<211> 336
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 743
gatattgtga tgaactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60 atctcctgca
ggctcagtc gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120 tacctgcaga agccagggca
gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180 tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt
ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca
tgcaagctct tcaaaactccg 300 tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 744
<211> 112
<212> Белок

Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly
1	5	10	15												
Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ile
20	25	30													
Asn	Glu	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
35	40	45													
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Leu	Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	Gly	Val	Pro
50	55	60													
Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile
65	70	75	80												
Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	Ala
85	90	95													
Leu	Gln	Thr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
100	105	110													

<210> 745
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<220>
<221> ВАРИАНТ
<222> (1)...(8)
<223> Хаа — любая аминокислота

<400> 745
Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
1 5

<210> 746
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<220>
<221> ВАРИАНТ
<222> (1)...(8)
<223> Хаа — любая аминокислота

<400> 746
Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
1 5

<210> 747
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<220>
<221> ВАРИАНТ
<222> (1)...(20)
<223> Хаа – любая аминокислота

<400> 747
Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
1 5 10 15
Хаа Хаа Хаа Хаа
20

<210> 748
<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<220>
<221> ВАРИАНТ
<222> (1)...(12)
<223> Хаа – любая аминокислота

<400> 748
Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
1 5 10

<210> 749
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<220>
<221> ВАРИАНТ
<222> (1)...(3)
<223> Хаа – любая аминокислота

<400> 749
Хаа Хаа Хаа
1

<210> 750
<211> 9

<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<220>
<221> ВАРИАНТ
<222> (1)...(9)
<223> Хаа - любая аминокислота

<400> 750
Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа Хаа
1 5

<210> 751
<211> 330
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 751
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110
Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220
Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225 230 235 240
Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255
Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 752

<211> 327

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 752

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15
Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65 70 75 80
Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro
100 105 110
Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
115 120 125
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
130 135 140
Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160
Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175
Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190
Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205
Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270
Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285
Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320
Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
325

<210> 753

<211> 327

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 753

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15
Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65 70 75 80
Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95
Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110
Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
115 120 125
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
130 135 140
Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160
Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175
Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190
Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205
Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270
Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285
Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320
Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
325

<210> 754

<211> 2076

<212> ДНК

<213> Человек

<400> 754

atgggcaccg tcagctccag gcggtcctgg tggcgcgtgc cactgctgct gctgctgctg 60 ctgctcctgg
gtcccgcggg cgcccgtgcg caggaggacg aggacggcga ctacgaggag 120 ctggtgctag ccttgcgttc
cgaggaggac ggctggccg aagcaccga gcacggaacc 180 acagccacct tccaccgctg cgccaaggat
ccgtggagggt tgcctggcac ctacgtggtg 240 gtgctgaagg aggagacca cctctgcgag tcagagcgca
ctgcccgcgg cctgcaggcc 300 caggctgcc gccggggata cctaccaag atcctgcatg tcttccatgg
ccttctct 360 ggcttctggt tgaagatgag tggcgacctg ctggagctgg ccttgaagtt gccccatgctc
420
gactacatcg aggaggactc ctctgtcttt gccagagca tcccgtggaa cctggagcgg 480 attacccctc
cacggtaccg ggcggatgaa taccagcccc ccgacggagg cagcctggtg 540

gaggtgtatc tcctagacac cagcatacag agtgaccacc gggaaatcga gggcagggtc 600 atggtcaccg
acttcgagaa tgtgcccag gaggacggga cccgcttcca cagacaggcc 660 agcaagtgtg acagtcatgg
caccacactg gcaggggtgg tcagcggccg ggatgcccgc 720 gtggccaagg gtgccagcat gcgcagcctg
cgcgtgctca actgccaagg gaagggcacg 780 gttagcggca cctcatagg cctggagttt attcggaaaa
gccagctggt ccagcctgtg 840 gggccactgg tgggtgctgt gccctggcg ggtgggtaca gccgcgtcct
caacgccgc 900 tgccagcgc tggcgagggc tggggctgtg ctggtcaccg ctgcccggca cttccgggac
960 gatgcctgcc tctactcccc agcctcagct cccgaggtca tcacagttgg gggcaccat 1020
gcccaggacc agccgggtgac cctggggact ttggggacca actttggccg ctgtgtggac 1080
ctctttgccc caggggagga catcattggt gcctccagcg actgcagcac ctgctttgtg 1140
tcacagagtg ggacatcaca ggctgctgcc cacgtggctg gcattgcagc catgatgctg 1200
tctgccgagc cggagctcac cctggccgag ttgaggcaga gactgatcca cttctctgcc 1260
aaagatgtca tcaatgaggc ctggttcctt gaggaccagc gggactgac ccccaacctg 1320
gtggccgccc tgccccccag caccatggg gcaggttggc agctgttttg caggactgtg 1380
tggtcagcac actcggggcc tacacggatg gccacagcca tcgcccgctg cgccccagat 1440
gaggagctgc tgagctgctc cagtttctcc aggagtggga agcggcgggg cgagcgcagc 1500
gaggccaag ggggcaagct ggtctgccg gccacaacg cttttggggg tgaggggtgtc 1560
tacgccattg ccaggtgctg cctgctacc caggccaact gcagcgtcca cacagctcca 1620
ccagctgagg ccagcatggg gaccctgtgc cactgccacc aacagggcca cgtcctcaca 1680
ggctgcagct cccactggga ggtggaggac cttggcacc acaagccgcc tgtgtgagg 1740
ccacgaggtc agcccaacca gtgcgtggc cacagggagg ccagcatcca cgcttctctg 1800
tgccatgcc caggtctgga atgcaaagtc aaggagcatg gaatcccggc ccctcaggag 1860
caggtgaccg tggcctgcga ggagggctgg accctgactg gctgcagtgc cctccctggg 1920
acctcccag tctgggggc ctacgccgta gacaacacgt gtgtagtcag gagccgggac 1980
gtcagcacta caggcagcac cagcgaagag gccgtgacag ccggtgccat ctgctgcccg 2040
agccggcacc tggcgcaggc ctcccaggag ctccag 2076

<210> 755
<211> 692
<212> Белок
<213> Человек

<400> 755
Met Gly Thr Val Ser Ser Arg Arg Ser Trp Trp Pro Leu Pro Leu Leu
1 5 10 15
Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Ala Gly Ala Arg Ala Gln Glu
20 25 30
Asp Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Val Leu Ala Leu Arg Ser Glu
35 40 45
Glu Asp Gly Leu Ala Glu Ala Pro Glu His Gly Thr Thr Ala Thr Phe
50 55 60
His Arg Cys Ala Lys Asp Pro Trp Arg Leu Pro Gly Thr Tyr Val Val
65 70 75 80
Val Leu Lys Glu Glu Thr His Leu Ser Gln Ser Glu Arg Thr Ala Arg
85 90 95
Arg Leu Gln Ala Gln Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Leu Thr Lys Ile Leu
100 105 110
His Val Phe His Gly Leu Leu Pro Gly Phe Leu Val Lys Met Ser Gly
115 120 125
Asp Leu Leu Glu Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Asp Tyr Ile Glu
130 135 140
Glu Asp Ser Ser Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu Glu Arg
145 150 155 160
Ile Thr Pro Pro Arg Tyr Arg Ala Asp Glu Tyr Gln Pro Pro Asp Gly
165 170 175
Gly Ser Leu Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Asp
180 185 190
His Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Met Val Thr Asp Phe Glu Asn Val

Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp
210 215 220
Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly
225 230 235 240
Val Ala Lys Gly Ala Ser Met Arg Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln

245 250 255
 Gly Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg
 260 265 270
 Lys Ser Gln Leu Val Gln Pro Val Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro
 275 280 285
 Leu Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Val Leu Asn Ala Ala Cys Gln Arg Leu
 290 295 300
 Ala Arg Ala Gly Val Val Leu Val Thr Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp
 305 310 315 320
 Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val
 325 330 335
 Gly Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly
 340 345 350
 Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Glu Asp Ile
 355 360 365
 Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Gln Ser Gly
 370 375 380
 Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu
 385 390 395 400
 Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile
 405 410 415
 His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp
 420 425 430
 Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr
 435 440 445
 His Gly Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His
 450 455 460
 Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Ile Ala Arg Cys Ala Pro Asp
 465 470 475 480
 Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg
 485 490 495
 Gly Glu Arg Met Glu Ala Gln Gly Gly Lys Leu Val Cys Arg Ala His
 500 505 510
 Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu
 515 520 525
 Leu Pro Gln Ala Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Glu Ala
 530 535 540
 Ser Met Gly Thr Arg Val His Cys His Gln Gln Gly His Val Leu Thr
 545 550 555 560
 Gly Cys Ser Ser His Trp Glu Val Glu Asp Leu Gly Thr His Lys Pro
 565 570 575
 Pro Val Leu Arg Pro Arg Gly Gln Pro Asn Gln Cys Val Gly His Arg
 580 585 590
 Glu Ala Ser Ile His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys
 595 600 605
 Lys Val Lys Glu His Gly Ile Pro Ala Pro Gln Glu Gln Val Thr Val
 610 615 620
 Ala Cys Glu Glu Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Ser Ala Leu Pro Gly
 625 630 635 640
 Thr Ser His Val Leu Gly Ala Tyr Ala Val Asp Asn Thr Cys Val Val
 645 650 655
 Arg Ser Arg Asp Val Ser Thr Thr Gly Ser Thr Ser Glu Glu Ala Val
 660 665 670
 Thr Ala Val Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg His Leu Ala Gln Ala Ser

 Gln Glu Leu Gln
 690

<210> 756

<211> 692

<212> Белок

<213> Макак-резус

<400> 756

Met Gly Thr Val Ser Ser Arg Arg Ser Trp Trp Pro Leu Pro Leu Pro
1 5 10 15
Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Ala Gly Ala Arg Ala Gln Glu
20 25 30
Asp Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Val Leu Ala Leu Arg Ser Glu
35 40 45
Glu Asp Gly Leu Ala Asp Ala Pro Glu His Gly Ala Thr Ala Thr Phe
50 55 60
His Arg Cys Ala Lys Asp Pro Trp Arg Leu Pro Gly Thr Tyr Val Val
65 70 75 80
Val Leu Lys Glu Glu Thr His Arg Ser Gln Ser Glu Arg Thr Ala Arg
85 90 95
Arg Leu Gln Ala Gln Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Leu Thr Lys Ile Leu
100 105 110
His Val Phe His His Leu Leu Pro Gly Phe Leu Val Lys Met Ser Gly
115 120 125
Asp Leu Leu Glu Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Asp Tyr Ile Glu
130 135 140
Glu Asp Ser Ser Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu Glu Arg
145 150 155 160
Ile Thr Pro Ala Arg Tyr Arg Ala Asp Glu Tyr Gln Pro Pro Lys Gly
165 170 175
Gly Ser Leu Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Asp
180 185 190
His Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Met Val Thr Asp Phe Glu Ser Val
195 200 205
Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp
210 215 220
Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly
225 230 235 240
Val Ala Lys Gly Ala Gly Leu Arg Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln
245 250 255
Gly Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg
260 265 270
Lys Ser Gln Leu Val Gln Pro Val Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro
275 280 285
Leu Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Val Phe Asn Ala Ala Cys Gln Arg Leu
290 295 300
Ala Arg Ala Gly Val Val Leu Val Thr Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp
305 310 315 320
Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val
325 330 335
Gly Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly
340 345 350
Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Glu Asp Ile
355 360 365
Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Arg Ser Gly
370 375 380
Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu

Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile
405 410 415
His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp
420 425 430
Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr
435 440 445
His Arg Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His
450 455 460
Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Val Ala Arg Cys Ala Gln Asp
465 470 475 480
Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg
485 490 495
Gly Glu Arg Ile Glu Ala Gln Gly Gly Lys Arg Val Cys Arg Ala His

500 505 510
 Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu
 515 520 525
 Leu Pro Gln Val Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Gly Ala
 530 535 540
 Ser Met Gly Thr Arg Val His Cys His Gln Gln Gly His Val Leu Thr
 545 550 555 560
 Gly Cys Ser Ser His Trp Glu Val Glu Asp Leu Gly Thr His Lys Pro
 565 570 575
 Pro Val Leu Arg Pro Arg Gly Gln Pro Asn Gln Cys Val Gly His Arg
 580 585 590
 Glu Ala Ser Ile His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys
 595 600 605
 Lys Val Lys Glu His Gly Ile Pro Ala Pro Gln Glu Gln Val Ile Val
 610 615 620
 Ala Cys Glu Asp Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Ser Pro Leu Pro Gly
 625 630 635 640
 Thr Ser His Val Leu Gly Ala Tyr Ala Val Asp Asn Thr Cys Val Val
 645 650 655
 Arg Ser Arg Asp Val Ser Thr Thr Gly Ser Thr Ser Lys Glu Ala Val
 660 665 670
 Ala Ala Val Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg His Leu Val Gln Ala Ser
 675 680 685
 Gln Glu Leu Gln
 690

<210> 757
 <211> 694
 <212> Белок
 <213> Домовая мЫшь

<400> 757
 Met Gly Thr His Cys Ser Ala Trp Leu Arg Trp Pro Leu Leu Pro Leu
 1 5 10 15
 Leu Pro Pro Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Cys Pro Thr Gly Ala
 20 25 30
 Gly Ala Gln Asp Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Met Leu Ala Leu
 35 40 45
 Pro Ser Gln Glu Asp Gly Leu Ala Asp Glu Ala Ala His Val Ala Thr
 50 55 60
 Ala Thr Phe Arg Arg Cys Ser Lys Glu Ala Trp Arg Leu Pro Gly Thr
 65 70 75 80
 Tyr Ile Val Val Leu Met Glu Glu Thr Gln Arg Leu Gln Ile Glu Gln
 85 90 95
 Thr Ala His Arg Leu Gln Thr Arg Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Val Ile

 Lys Val Leu His Ile Phe Tyr Asp Leu Phe Pro Gly Phe Leu Val Lys
 115 120 125
 Met Ser Ser Asp Leu Leu Gly Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Glu
 130 135 140
 Tyr Ile Glu Glu Asp Ser Phe Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn
 145 150 155 160
 Leu Glu Arg Ile Ile Pro Ala Trp His Gln Thr Glu Glu Asp Arg Ser
 165 170 175
 Pro Asp Gly Ser Ser Gln Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile
 180 185 190
 Gln Gly Ala His Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Thr Ile Thr Asp Phe
 195 200 205
 Asn Ser Val Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser
 210 215 220
 Lys Cys Asp Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg
 225 230 235 240
 Asp Ala Gly Val Ala Lys Gly Thr Ser Leu His Ser Leu Arg Val Leu

245 250 255
 Asn Cys Gln Gly Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu
 260 265 270
 Phe Ile Arg Lys Ser Gln Leu Ile Gln Pro Ser Gly Pro Leu Val Val
 275 280 285
 Leu Leu Pro Leu Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Ile Leu Asn Ala Ala Cys
 290 295 300
 Arg His Leu Ala Arg Thr Gly Val Val Leu Val Ala Ala Ala Gly Asn
 305 310 315 320
 Phe Arg Asp Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val
 325 330 335
 Ile Thr Val Gly Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly
 340 345 350
 Thr Leu Gly Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly
 355 360 365
 Lys Asp Ile Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Met Ser
 370 375 380
 Gln Ser Gly Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Val Ala
 385 390 395 400
 Arg Met Leu Ser Arg Glu Pro Thr Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln
 405 410 415
 Arg Leu Ile His Phe Ser Thr Lys Asp Val Ile Asn Met Ala Trp Phe
 420 425 430
 Pro Glu Asp Gln Gln Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Thr Leu Pro
 435 440 445
 Pro Ser Thr His Glu Thr Gly Gly Gln Leu Leu Cys Arg Thr Val Trp
 450 455 460
 Ser Ala His Ser Gly Pro Thr Arg Thr Ala Thr Ala Thr Ala Arg Cys
 465 470 475 480
 Ala Pro Glu Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly
 485 490 495
 Arg Arg Arg Gly Asp Trp Ile Glu Ala Ile Gly Gly Gln Gln Val Cys
 500 505 510
 Lys Ala Leu Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Val Ala Arg
 515 520 525
 Cys Cys Leu Val Pro Arg Ala Asn Cys Ser Ile His Asn Thr Pro Ala
 530 535 540
 Ala Arg Ala Gly Leu Glu Thr His Val His Cys His Gln Lys Asp His
 545 550 555 560
 Val Leu Thr Gly Cys Ser Phe His Trp Glu Val Glu Asp Leu Ser Val
 565 570 575
 Arg Arg Gln Pro Ala Leu Arg Ser Arg Arg Gln Pro Gly Gln Cys Val

 Gly His Gln Ala Ala Ser Val Tyr Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly
 595 600 605
 Leu Glu Cys Lys Ile Lys Glu His Gly Ile Ser Gly Pro Ser Glu Gln
 610 615 620
 Val Thr Val Ala Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Asn Val
 625 630 635 640
 Leu Pro Gly Ala Ser Leu Thr Leu Gly Ala Tyr Ser Val Asp Asn Leu
 645 650 655
 Cys Val Ala Arg Val His Asp Thr Ala Arg Ala Asp Arg Thr Ser Gly
 660 665 670
 Glu Ala Thr Val Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg Pro Ser Ala
 675 680 685
 Lys Ala Ser Trp Val Gln
 690

<210> 758

<211> 653

<212> Белок

<213> Человек

<400> 758

Glu Phe Arg Cys His Asp Gly Lys Cys Ile Ser Arg Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Asp Ser Asp Arg Asp Cys Leu Asp Gly Ser Asp Glu Ala Ser Cys Pro
20 25 30
Val Leu Thr Cys Gly Pro Ala Ser Phe Gln Cys Asn Ser Ser Thr Cys
35 40 45
Ile Pro Gln Leu Trp Ala Cys Asp Asn Asp Pro Asp Cys Glu Asp Gly
50 55 60
Ser Asp Glu Trp Pro Gln Arg Cys Arg Gly Leu Tyr Val Phe Gln Gly
65 70 75 80
Asp Ser Ser Pro Cys Ser Ala Phe Glu Phe His Cys Leu Ser Gly Glu
85 90 95
Cys Ile His Ser Ser Trp Arg Cys Asp Gly Gly Pro Asp Cys Lys Asp
100 105 110
Lys Ser Asp Glu Glu Asn Cys Ala Val Ala Thr Cys Arg Pro Asp Glu
115 120 125
Phe Gln Cys Ser Asp Gly Asn Cys Ile His Gly Ser Arg Gln Cys Asp
130 135 140
Arg Glu Tyr Asp Cys Lys Asp Met Ser Asp Glu Val Gly Cys Val Asn
145 150 155 160
Val Thr Leu Cys Glu Gly Pro Asn Lys Phe Lys Cys His Ser Gly Glu
165 170 175
Cys Ile Thr Leu Asp Lys Val Cys Asn Met Ala Arg Asp Cys Arg Asp
180 185 190
Trp Ser Asp Glu Pro Ile Lys Glu Cys Gly Thr Asn Glu Cys Leu Asp
195 200 205
Asn Asn Gly Gly Cys Ser His Val Cys Asn Asp Leu Lys Ile Gly Tyr
210 215 220
Glu Cys Leu Cys Pro Asp Gly Phe Gln Leu Val Ala Gln Arg Arg Cys
225 230 235 240
Glu Asp Ile Asp Glu Cys Gln Asp Pro Asp Thr Cys Ser Gln Leu Cys
245 250 255
Val Asn Leu Glu Gly Gly Tyr Lys Cys Gln Cys Glu Glu Gly Phe Gln
260 265 270
Leu Asp Pro His Thr Lys Ala Cys Lys Ala Val Gly Ser Ile Ala Tyr
275 280 285
Leu Phe Phe Thr Asn Arg His Glu Val Arg Lys Met Thr Leu Asp Arg

Ser Glu Tyr Thr Ser Leu Ile Pro Asn Leu Arg Asn Val Val Ala Leu
305 310 315 320
Asp Thr Glu Val Ala Ser Asn Arg Ile Tyr Trp Ser Asp Leu Ser Gln
325 330 335
Arg Met Ile Cys Ser Thr Gln Leu Asp Arg Ala His Gly Val Ser Ser
340 345 350
Tyr Asp Thr Val Ile Ser Arg Asp Ile Gln Ala Pro Asp Gly Leu Ala
355 360 365
Val Asp Trp Ile His Ser Asn Ile Tyr Trp Thr Asp Ser Val Leu Gly
370 375 380
Thr Val Ser Val Ala Asp Thr Lys Gly Val Lys Arg Lys Thr Leu Phe
385 390 395 400
Arg Glu Asn Gly Ser Lys Pro Arg Ala Ile Val Val Asp Pro Val His
405 410 415
Gly Phe Met Tyr Trp Thr Asp Trp Gly Thr Pro Ala Lys Ile Lys Lys
420 425 430
Gly Gly Leu Asn Gly Val Asp Ile Tyr Ser Leu Val Thr Glu Asn Ile
435 440 445
Gln Trp Pro Asn Gly Ile Thr Leu Asp Leu Leu Ser Gly Arg Leu Tyr
450 455 460
Trp Val Asp Ser Lys Leu His Ser Ile Ser Ser Ile Asp Val Asn Gly
465 470 475 480
Gly Asn Arg Lys Thr Ile Leu Glu Asp Glu Lys Arg Leu Ala His Pro
485 490 495
Phe Ser Leu Ala Val Phe Glu Asp Lys Val Phe Trp Thr Asp Ile Ile

500 505 510
Asn Glu Ala Ile Phe Ser Ala Asn Arg Leu Thr Gly Ser Asp Val Asn
515 520 525
Leu Leu Ala Glu Asn Leu Leu Ser Pro Glu Asp Met Val Leu Phe His
530 535 540
Asn Leu Thr Gln Pro Arg Gly Val Asn Trp Cys Glu Arg Thr Thr Leu
545 550 555 560
Ser Asn Gly Gly Cys Gln Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Pro Gln Ile Asn
565 570 575
Pro His Ser Pro Lys Phe Thr Cys Ala Cys Pro Asp Gly Met Leu Leu
580 585 590
Ala Arg Asp Met Arg Ser Cys Leu Thr Glu Ala Glu Ala Ala Val Ala
595 600 605
Thr Gln Glu Thr Ser Thr Val Arg Leu Lys Val Ser Ser Thr Ala Val
610 615 620
Arg Thr Gln His Thr Thr Thr Arg Pro Val Pro Asp Thr Ser Arg Leu
625 630 635 640
Pro Gly Ala Thr Pro Gly Leu Thr Thr Val Glu Ile Val
645 650

<210> 759

<211> 753

<212> Белок

<213> Человек

<400> 759

Met Glu Arg Arg Ala Trp Ser Leu Gln Cys Thr Ala Phe Val Leu Phe
1 5 10 15
Cys Ala Trp Cys Ala Leu Asn Ser Ala Lys Ala Lys Arg Gln Phe Val
20 25 30
Asn Glu Trp Ala Ala Glu Ile Pro Gly Gly Pro Glu Ala Ala Ser Ala
35 40 45
Ile Ala Glu Glu Leu Gly Tyr Asp Leu Leu Gly Gln Ile Gly Ser Leu

Glu Asn His Tyr Leu Phe Lys His Lys Asn His Pro Arg Arg Ser Arg
65 70 75 80
Arg Ser Ala Phe His Ile Thr Lys Arg Leu Ser Asp Asp Asp Arg Val
85 90 95
Ile Trp Ala Glu Gln Gln Tyr Glu Lys Glu Arg Ser Lys Arg Ser Ala
100 105 110
Leu Arg Asp Ser Ala Leu Asn Leu Phe Asn Asp Pro Met Trp Asn Gln
115 120 125
Gln Trp Tyr Leu Gln Asp Thr Arg Met Thr Ala Ala Leu Pro Lys Leu
130 135 140
Asp Leu His Val Ile Pro Val Trp Gln Lys Gly Ile Thr Gly Lys Gly
145 150 155 160
Val Val Ile Thr Val Leu Asp Asp Gly Leu Glu Trp Asn His Thr Asp
165 170 175
Ile Tyr Ala Asn Tyr Asp Pro Glu Ala Ser Tyr Asp Phe Asn Asp Asn
180 185 190
Asp His Asp Pro Phe Pro Arg Tyr Asp Pro Thr Asn Glu Asn Lys His
195 200 205
Gly Thr Arg Cys Ala Gly Glu Ile Ala Met Gln Ala Asn Asn His Lys
210 215 220
Cys Gly Val Gly Val Ala Tyr Asn Ser Lys Val Gly Gly Ile Arg Met
225 230 235 240
Leu Asp Gly Ile Val Thr Asp Ala Ile Glu Ala Ser Ser Ile Gly Phe
245 250 255
Asn Pro Gly His Val Asp Ile Tyr Ser Ala Ser Trp Gly Pro Asn Asp
260 265 270
Asp Gly Lys Thr Val Glu Gly Pro Gly Arg Leu Ala Gln Lys Ala Phe
275 280 285
Glu Tyr Gly Val Lys Gln Gly Arg Gln Gly Lys Gly Ser Ile Phe Val

290 295 300
 Trp Ala Ser Gly Asn Gly Gly Arg Gln Gly Asp Asn Cys Asp Cys Asp
 305 310 315 320
 Gly Tyr Thr Asp Ser Ile Tyr Thr Ile Ser Ile Ser Ser Ala Ser Gln
 325 330 335
 Gln Gly Leu Ser Pro Trp Tyr Ala Glu Lys Cys Ser Ser Thr Leu Ala
 340 345 350
 Thr Ser Tyr Ser Ser Gly Asp Tyr Thr Asp Gln Arg Ile Thr Ser Ala
 355 360 365
 Asp Leu His Asn Asp Cys Thr Glu Thr His Thr Gly Thr Ser Ala Ser
 370 375 380
 Ala Pro Leu Ala Ala Gly Ile Phe Ala Leu Ala Leu Glu Ala Asn Pro
 385 390 395 400
 Asn Leu Thr Trp Arg Asp Met Gln His Leu Val Val Trp Thr Ser Glu
 405 410 415
 Tyr Asp Pro Leu Ala Asn Asn Pro Gly Trp Lys Lys Asn Gly Ala Gly
 420 425 430
 Leu Met Val Asn Ser Arg Phe Gly Phe Gly Leu Leu Asn Ala Lys Ala
 435 440 445
 Leu Val Asp Leu Ala Asp Pro Arg Thr Trp Arg Ser Val Pro Glu Lys
 450 455 460
 Lys Glu Cys Val Val Lys Asp Asn Asp Phe Glu Pro Arg Ala Leu Lys
 465 470 475 480
 Ala Asn Gly Glu Val Ile Ile Glu Ile Pro Thr Arg Ala Cys Glu Gly
 485 490 495
 Gln Glu Asn Ala Ile Lys Ser Leu Glu His Val Gln Phe Glu Ala Thr
 500 505 510
 Ile Glu Tyr Ser Arg Arg Gly Asp Leu His Val Thr Leu Thr Ser Ala
 515 520 525
 Ala Gly Thr Ser Thr Val Leu Leu Ala Glu Arg Glu Arg Asp Thr Ser

 Pro Asn Gly Phe Lys Asn Trp Asp Phe Met Ser Val His Thr Trp Gly
 545 550 555 560
 Glu Asn Pro Ile Gly Thr Trp Thr Leu Arg Ile Thr Asp Met Ser Gly
 565 570 575
 Arg Ile Gln Asn Glu Gly Arg Ile Val Asn Trp Lys Leu Ile Leu His
 580 585 590
 Gly Thr Ser Ser Gln Pro Glu His Met Lys Gln Pro Arg Val Tyr Thr
 595 600 605
 Ser Tyr Asn Thr Val Gln Asn Asp Arg Arg Gly Val Glu Lys Met Val
 610 615 620
 Asp Pro Gly Glu Glu Gln Pro Thr Gln Glu Asn Pro Lys Glu Asn Thr
 625 630 635 640
 Leu Val Ser Lys Ser Pro Ser Ser Ser Ser Val Gly Gly Arg Arg Asp
 645 650 655
 Glu Leu Glu Glu Gly Ala Pro Ser Gln Ala Met Leu Arg Leu Leu Gln
 660 665 670
 Ser Ala Phe Ser Lys Asn Ser Pro Pro Lys Gln Ser Pro Lys Lys Ser
 675 680 685
 Pro Ser Ala Lys Leu Asn Ile Pro Tyr Glu Asn Phe Tyr Glu Ala Leu
 690 695 700
 Glu Lys Leu Asn Lys Pro Ser Gln Leu Lys Asp Ser Glu Asp Ser Leu
 705 710 715 720
 Tyr Asn Asp Tyr Val Asp Val Phe Tyr Asn Thr Lys Pro Tyr Lys His
 725 730 735
 Arg Asp Asp Arg Leu Leu Gln Ala Leu Val Asp Ile Leu Asn Glu Glu
 740 745 750
 Asn

<210> 760

<211> 785

<212> Белок
<213> Человек

<400> 760

Met Pro Lys Gly Arg Gln Lys Val Pro His Leu Asp Ala Pro Leu Gly
1 5 10 15
Leu Pro Thr Cys Leu Trp Leu Glu Leu Ala Gly Leu Phe Leu Leu Val
20 25 30
Pro Trp Val Met Gly Leu Ala Gly Thr Gly Gly Pro Asp Gly Gln Gly
35 40 45
Thr Gly Gly Pro Ser Trp Ala Val His Leu Glu Ser Leu Glu Gly Asp
50 55 60
Gly Glu Glu Glu Thr Leu Glu Gln Gln Ala Asp Ala Leu Ala Gln Ala
65 70 75 80
Ala Gly Leu Val Asn Ala Gly Arg Ile Gly Glu Leu Gln Gly His Tyr
85 90 95
Leu Phe Val Gln Pro Ala Gly His Arg Pro Ala Leu Glu Val Glu Ala
100 105 110
Ile Arg Gln Gln Val Glu Ala Val Leu Ala Gly His Glu Ala Val Arg
115 120 125
Trp His Ser Glu Gln Arg Leu Leu Arg Arg Ala Lys Arg Ser Val His
130 135 140
Phe Asn Asp Pro Lys Tyr Pro Gln Gln Trp His Leu Asn Asn Arg Arg
145 150 155 160
Ser Pro Gly Arg Asp Ile Asn Val Thr Gly Val Trp Glu Arg Asn Val
165 170 175
Thr Gly Arg Gly Val Thr Val Val Val Val Asp Asp Gly Val Glu His

Thr Ile Gln Asp Ile Ala Pro Asn Tyr Ser Pro Glu Gly Ser Tyr Asp
195 200 205
Leu Asn Ser Asn Asp Pro Asp Pro Met Pro His Pro Asp Val Glu Asn
210 215 220
Gly Asn His His Gly Thr Arg Cys Ala Gly Glu Ile Ala Ala Val Pro
225 230 235 240
Asn Asn Ser Phe Cys Ala Val Gly Val Ala Tyr Gly Ser Arg Ile Ala
245 250 255
Gly Ile Arg Val Leu Asp Gly Pro Leu Thr Asp Ser Met Glu Ala Val
260 265 270
Ala Phe Asn Lys His Tyr Gln Ile Asn Asp Ile Tyr Ser Cys Ser Trp
275 280 285
Gly Pro Asp Asp Asp Gly Lys Thr Val Asp Gly Pro His Gln Leu Gly
290 295 300
Lys Ala Ala Leu Gln His Gly Val Ile Ala Gly Arg Gln Gly Phe Gly
305 310 315 320
Ser Ile Phe Val Val Ala Ser Gly Asn Gly Gly Gln His Asn Asp Asn
325 330 335
Cys Asn Tyr Asp Gly Tyr Ala Asn Ser Ile Tyr Thr Val Thr Ile Gly
340 345 350
Ala Val Asp Glu Glu Gly Arg Met Pro Phe Tyr Ala Glu Glu Cys Ala
355 360 365
Ser Met Leu Ala Val Thr Phe Ser Gly Gly Asp Lys Met Leu Arg Ser
370 375 380
Ile Val Thr Thr Asp Trp Asp Leu Gln Lys Gly Thr Gly Cys Thr Glu
385 390 395 400
Gly His Thr Gly Thr Ser Ala Ala Ala Pro Leu Ala Ala Gly Met Ile
405 410 415
Ala Leu Met Leu Gln Val Arg Pro Cys Leu Thr Trp Arg Asp Val Gln
420 425 430
His Ile Ile Val Phe Thr Ala Thr Arg Tyr Glu Asp Arg Arg Ala Glu
435 440 445
Trp Val Thr Asn Glu Ala Gly Phe Ser His Ser His Gln His Gly Phe
450 455 460
Gly Leu Leu Asn Ala Trp Arg Leu Val Asn Ala Ala Lys Ile Trp Thr
465 470 475 480

Ser Val Pro Tyr Leu Ala Ser Tyr Val Ser Pro Val Leu Lys Glu Asn
 485 490 495
 Lys Ala Ile Pro Gln Ser Pro Arg Ser Leu Glu Val Leu Trp Asn Val
 500 505 510
 Ser Arg Met Asp Leu Glu Met Ser Gly Leu Lys Thr Leu Glu His Val
 515 520 525
 Ala Val Thr Val Ser Ile Thr His Pro Arg Arg Gly Ser Leu Glu Leu
 530 535 540
 Lys Leu Phe Cys Pro Ser Gly Met Met Ser Leu Ile Gly Ala Pro Arg
 545 550 555 560
 Ser Met Asp Ser Asp Pro Asn Gly Phe Asn Asp Trp Thr Phe Ser Thr
 565 570 575
 Val Arg Cys Trp Gly Glu Arg Ala Arg Gly Thr Tyr Arg Leu Val Ile
 580 585 590
 Arg Asp Val Gly Asp Glu Ser Phe Gln Val Gly Ile Leu Arg Gln Trp
 595 600 605
 Gln Leu Thr Leu Tyr Gly Ser Val Trp Ser Ala Val Asp Ile Arg Asp
 610 615 620
 Arg Gln Arg Leu Leu Glu Ser Ala Met Ser Gly Lys Tyr Leu His Asp
 625 630 635 640
 Asp Phe Ala Leu Pro Cys Pro Pro Gly Leu Lys Ile Pro Glu Glu Asp
 645 650 655
 Gly Tyr Thr Ile Thr Pro Asn Thr Leu Lys Thr Leu Val Leu Val Gly

 Cys Phe Thr Val Phe Trp Thr Val Tyr Tyr Met Leu Glu Val Tyr Leu
 675 680 685
 Ser Gln Arg Asn Val Ala Ser Asn Gln Val Cys Arg Ser Gly Pro Cys
 690 695 700
 His Trp Pro His Arg Ser Arg Lys Ala Lys Glu Glu Gly Thr Glu Leu
 705 710 715 720
 Glu Ser Val Pro Leu Cys Ser Ser Lys Asp Pro Asp Glu Val Glu Thr
 725 730 735
 Glu Ser Arg Gly Pro Pro Thr Thr Ser Asp Leu Leu Ala Pro Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Gln Gly Asp Trp Ser Leu Ser Gln Asn Lys Ser Ala Leu Asp
 755 760 765
 Cys Pro His Gln His Leu Asp Val Pro His Gly Lys Glu Glu Gln Ile
 770 775 780
 Cys
 785

<210> 761
 <211> 692
 <212> Белок
 <213> Макак-крабоед

<400> 761
 Met Gly Thr Val Ser Ser Arg Arg Ser Trp Trp Pro Leu Pro Leu Pro
 1 5 10 15
 Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Ala Gly Ala Arg Ala Gln Glu
 20 25 30
 Asp Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Val Leu Ala Leu Arg Ser Glu
 35 40 45
 Glu Asp Gly Leu Ala Asp Ala Pro Glu His Gly Ala Thr Ala Thr Phe
 50 55 60
 His Arg Cys Ala Lys Asp Pro Trp Arg Leu Pro Gly Thr Tyr Val Val
 65 70 75 80
 Val Leu Lys Glu Glu Thr His Arg Ser Gln Ser Glu Arg Thr Ala Arg
 85 90 95
 Arg Leu Gln Ala Gln Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Leu Thr Lys Ile Leu
 100 105 110
 His Val Phe His His Leu Leu Pro Gly Phe Leu Val Lys Met Ser Gly
 115 120 125

Asp Leu Leu Glu Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Asp Tyr Ile Glu
 130 135 140
 Glu Asp Ser Ser Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu Glu Arg
 145 150 155 160
 Ile Thr Pro Ala Arg Tyr Arg Ala Asp Glu Tyr Gln Pro Pro Lys Gly
 165 170 175
 Gly Ser Leu Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Asp
 180 185 190
 His Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Met Val Thr Asp Phe Glu Ser Val
 195 200 205
 Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp
 210 215 220
 Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly
 225 230 235 240
 Val Ala Lys Gly Ala Gly Leu Arg Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln
 245 250 255
 Gly Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg
 260 265 270
 Lys Ser Gln Leu Val Gln Pro Val Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro
 275 280 285

Leu Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Val Phe Asn Ala Ala Cys Gln Arg Leu
 290 295 300
 Ala Arg Ala Gly Val Val Leu Val Thr Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp
 305 310 315 320
 Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val
 325 330 335
 Gly Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly
 340 345 350
 Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Glu Asp Ile
 355 360 365
 Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Arg Ser Gly
 370 375 380
 Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu
 385 390 395 400
 Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile
 405 410 415
 His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp
 420 425 430
 Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr
 435 440 445
 His Arg Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His
 450 455 460
 Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Val Ala Arg Cys Ala Gln Asp
 465 470 475 480
 Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg
 485 490 495
 Gly Glu Arg Ile Glu Ala Gln Gly Gly Lys Arg Val Cys Arg Ala His
 500 505 510
 Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu
 515 520 525
 Leu Pro Gln Val Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Gly Ala
 530 535 540
 Ser Met Gly Thr Arg Val His Cys His Gln Gln Gly His Val Leu Thr
 545 550 555 560
 Gly Cys Ser Ser His Trp Glu Val Glu Asp Leu Gly Thr His Lys Pro
 565 570 575
 Pro Val Leu Arg Pro Arg Gly Gln Pro Asn Gln Cys Val Gly His Arg
 580 585 590
 Glu Ala Ser Ile His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys
 595 600 605
 Lys Val Lys Glu His Gly Ile Pro Ala Pro Gln Glu Gln Val Ile Val
 610 615 620
 Ala Cys Glu Asp Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Ser Ala Leu Pro Gly

625 630 635 640
Thr Ser His Val Leu Gly Ala Tyr Ala Val Asp Asn Thr Cys Val Val
645 650 655
Arg Ser Arg Asp Val Ser Thr Thr Gly Ser Thr Ser Glu Glu Ala Val
660 665 670
Ala Ala Val Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg His Leu Val Gln Ala Ser
675 680 685
Gln Glu Leu Gln
690

<210> 762

<211> 698

<212> Белок

<213> Сирийский хомячок

<400> 762

Met Gly Thr Ser Cys Ser Ala Arg Pro Arg Trp Leu Leu Ser Pro Leu
1 5 10 15
Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Arg Tyr Met Gly Ala Ser Ala Gln Asp
20 25 30
Glu Asp Ala Glu Tyr Glu Glu Leu Met Leu Thr Leu Gln Ser Gln Asp
35 40 45
Asp Gly Leu Ala Asp Glu Thr Asp Glu Ala Pro Gln Gly Ala Thr Ala
50 55 60
Ala Phe His Arg Cys Pro Glu Glu Ala Trp Arg Val Pro Gly Thr Tyr
65 70 75 80
Ile Val Met Leu Ala Glu Glu Ala Gln Trp Val His Ile Glu Gln Thr
85 90 95
Met His Arg Leu Gln Thr Gln Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Val Ile Lys
100 105 110
Ile Gln His Ile Phe Tyr Asp Phe Leu Pro Ala Phe Val Val Lys Met
115 120 125
Ser Ser Asp Leu Leu Asp Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Lys Tyr
130 135 140
Ile Glu Glu Asp Ser Leu Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu
145 150 155 160
Asp Arg Ile Ile Pro Ala Gly Arg Gln Ala Gln Glu Tyr Ser Ser Ser
165 170 175
Arg Lys Val Pro Ser Gly Ser Gly Gln Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp
180 185 190
Thr Ser Ile Gln Ser Asp His Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Thr Val
195 200 205
Thr Asp Phe Asn Ser Val Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg
210 215 220
Gln Ala Ser Lys Cys Asp Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val
225 230 235 240
Ser Gly Arg Asp Ala Gly Val Ala Lys Gly Thr Ile Leu His Gly Leu
245 250 255
Arg Val Leu Asn Cys Gln Gly Lys Gly Ile Val Ser Gly Ile Leu Thr
260 265 270
Gly Leu Glu Phe Ile Trp Lys Ser Gln Leu Met Gln Pro Ser Gly Pro
275 280 285
Gln Val Val Leu Leu Pro Leu Ala Gly Arg Tyr Ser Arg Val Leu Asn
290 295 300
Thr Ala Cys Gln His Leu Ala Arg Thr Gly Val Val Leu Val Ala Ala
305 310 315 320
Ala Gly Asn Phe Arg Asp Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala
325 330 335
Pro Glu Val Ile Thr Val Gly Ala Thr Asp Val Gln Asp Gln Pro Val
340 345 350
Thr Leu Gly Thr Leu Gly Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe
355 360 365

Ala Pro Gly Lys Asp Ile Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Ala Cys
370 375 380
Phe Met Ser Gln Ser Gly Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly
385 390 395 400
Ile Val Ala Met Met Leu Thr Leu Glu Pro Glu Leu Thr Leu Thr Glu
405 410 415
Leu Arg Gln Arg Leu Ile His Phe Ser Thr Lys Asp Ala Ile Asn Met
420 425 430
Ala Trp Phe Pro Glu Asp Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala
435 440 445
Thr Leu Pro Pro Ser Thr His Gly Thr Gly Gly Gln Leu Leu Cys Arg
450 455 460
Thr Val Trp Ser Ala His Ser Gly Pro Thr Arg Ala Ala Thr Ala Thr
465 470 475 480

Ala Arg Cys Ala Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser
485 490 495
Arg Ser Gly Arg Arg Arg Gly Asp Arg Ile Glu Ala Ala Gly Thr Gln
500 505 510
Gln Val Cys Lys Ala Leu Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala
515 520 525
Val Ala Arg Cys Cys Leu Leu Pro Arg Ala Asn Cys Ser Ile His Thr
530 535 540
Thr Pro Ala Ala Arg Thr Ser Leu Glu Thr His Ala His Cys His Gln
545 550 555 560
Lys Asp His Val Leu Thr Gly Cys Ser Leu His Trp Glu Val Glu Gly
565 570 575
Ile Gly Val Gln Pro Leu Ala Val Leu Arg Ser Arg His Gln Pro Gly
580 585 590
Gln Cys Thr Gly His Arg Glu Ala Ser Val His Ala Ser Cys Cys His
595 600 605
Ala Pro Gly Leu Glu Cys Lys Ile Lys Glu His Gly Ile Ser Gly Pro
610 615 620
Ala Glu Gln Val Thr Val Ala Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly
625 630 635 640
Cys Asn Val Leu Pro Gly Ala Phe Ile Thr Leu Gly Ala Tyr Ala Val
645 650 655
Asp Asn Thr Cys Val Ala Arg Ser Arg Val Thr Asp Thr Ala Gly Arg
660 665 670
Thr Gly Glu Glu Ala Thr Val Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Asn Arg
675 680 685
Pro Ser Ala Lys Ala Ser Trp Val His Gln
690 695

<210> 763

<211> 691

<212> Белок

<213> Серая крыса

<400> 763

Met Gly Ile Arg Cys Ser Thr Trp Leu Arg Trp Pro Leu Ser Pro Gln
1 5 10 15
Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Cys Pro Thr Gly Ser Arg Ala Gln Asp
20 25 30
Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Met Leu Ala Leu Pro Ser Gln Glu
35 40 45
Asp Ser Leu Val Asp Glu Ala Ser His Val Ala Thr Ala Thr Phe Arg
50 55 60
Arg Cys Ser Lys Glu Ala Trp Arg Leu Pro Gly Thr Tyr Val Val Val
65 70 75 80
Leu Met Glu Glu Thr Gln Arg Leu Gln Val Glu Gln Thr Ala His Arg
85 90 95
Leu Gln Thr Trp Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Val Ile Lys Val Leu His
100 105 110

Val Phe Tyr Asp Leu Phe Pro Gly Phe Leu Val Lys Met Ser Ser Asp
115 120 125
Leu Leu Gly Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Glu Tyr Ile Glu Glu
130 135 140
Asp Ser Leu Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu Glu Arg Ile
145 150 155 160
Ile Pro Ala Trp Gln Gln Thr Glu Glu Asp Ser Ser Pro Asp Gly Ser
165 170 175
Ser Gln Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Gly His
180 185 190
Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Thr Ile Thr Asp Phe Asn Ser Val Pro

195 200 205
Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp Ser
210 215 220
His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly Val
225 230 235 240
Ala Lys Gly Thr Ser Leu His Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln Gly
245 250 255
Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg Lys
260 265 270
Ser Gln Leu Ile Gln Pro Ser Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro Leu
275 280 285
Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Ile Leu Asn Thr Ala Cys Gln Arg Leu Ala
290 295 300
Arg Thr Gly Val Val Leu Val Ala Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp Asp
305 310 315 320
Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val Gly
325 330 335
Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly Thr
340 345 350
Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Lys Asp Ile Ile
355 360 365
Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Tyr Met Ser Gln Ser Gly Thr
370 375 380
Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Val Ala Met Met Leu Asn
385 390 395 400
Arg Asp Pro Ala Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile Leu
405 410 415
Phe Ser Thr Lys Asp Val Ile Asn Met Ala Trp Phe Pro Glu Asp Gln
420 425 430
Arg Val Leu Thr Pro Asn Arg Val Ala Thr Leu Pro Pro Ser Thr Gln
435 440 445
Glu Thr Gly Gly Gln Leu Leu Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His Ser
450 455 460
Gly Pro Thr Arg Thr Ala Thr Ala Thr Ala Arg Cys Ala Pro Glu Glu
465 470 475 480
Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Arg Arg Arg Gly
485 490 495
Asp Arg Ile Glu Ala Ile Gly Gly Gln Gln Val Cys Lys Ala Leu Asn
500 505 510
Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Val Ala Arg Cys Cys Leu Leu
515 520 525
Pro Arg Val Asn Cys Ser Ile His Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Gly
530 535 540
Pro Gln Thr Pro Val His Cys His Gln Lys Asp His Val Leu Thr Gly
545 550 555 560
Cys Ser Phe His Trp Glu Val Glu Asn Leu Arg Ala Gln Gln Gln Pro
565 570 575
Leu Leu Arg Ser Arg His Gln Pro Gly Gln Cys Val Gly His Gln Glu
580 585 590
Ala Ser Val His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys Lys
595 600 605
Ile Lys Glu His Gly Ile Ala Gly Pro Ala Glu Gln Val Thr Val Ala

610 615 620
Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Asn Val Leu Pro Gly Ala
625 630 635 640
Ser Leu Pro Leu Gly Ala Tyr Ser Val Asp Asn Val Cys Val Ala Arg
645 650 655
Ile Arg Asp Ala Gly Arg Ala Asp Arg Thr Ser Glu Glu Ala Thr Val
660 665 670
Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg Pro Ser Ala Lys Ala Ser Trp

675 680 685
Val His Gln
690

<210> 764
<211> 447
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая молекула

<400> 764
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val
35 40 45
Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Ser Ser Lys His Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125
Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140
Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160
Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
165 170 175
Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190
Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser
195 200 205
Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
210 215 220
His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240
Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255
Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
260 265 270
Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285
Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300
Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320
Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr

325 330 335
Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350
Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380
Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400
Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415
Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430
Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

<210> 765

<211> 220

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Синтетическая молекула

<400> 765

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg
20 25 30
Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45
Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95
Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110
Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125
Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140
Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160
Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175
Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190
Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205
Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ снижения уровня остаточного холестерина в сыворотке крови у пациента, включающий отбор пациента с повышенным уровнем остаточного холестерина в сыворотке крови и введение ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9.

2. Способ согласно пункту 1, отличающийся тем, что уровень остаточного холестерина в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 35% до приблизительно 45% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

3. Способ снижения уровня ЛПОНП в сыворотке крови у пациента, включающий отбор пациента с повышенным уровнем ЛПОНП в сыворотке крови и введение ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9.

4. Способ по пункту 3, отличающийся тем, что уровень ЛПОНП в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 20% до приблизительно 28% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

5. Способ снижения уровня X-ЛПОНП₁₊₂ в сыворотке крови у пациента, включающий отбор пациента с повышенным уровнем X-ЛПОНП₁₊₂ в сыворотке крови и введение ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9.

6. Способ по пункту 5, отличающийся тем, что уровень X-ЛПОНП₁₊₂ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 20% до приблизительно 32% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

7. Способ снижения уровня X-ЛПОНП₃ в сыворотке крови у пациента, включающий отбор пациента с повышенным уровнем X-ЛПОНП₃ в сыворотке крови и введение ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9.

8. Способ по пункту 7, отличающийся тем, что уровень X-ЛПОНП₃ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 20% до приблизительно 27% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

9. Способ снижения уровня X-ЛППП в сыворотке крови у

пациента, включающий отбор пациента с повышенным уровнем Х-ЛППП в сыворотке крови и введение ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9.

10. Способ по пункту 9, отличающийся тем, что уровень Х-ЛППП в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 50% до приблизительно 56% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

11. Способ снижения концентрации в сыворотке крови по меньшей мере одной субфракции холестерина липопротеинов низкой плотности (Х-ЛПНП) у пациента, включающий отбор пациента с повышенным уровнем по меньшей мере одной субфракции Х-ЛПНП в сыворотке крови и введение ему фармацевтической композиции, содержащей ингибитор PCSK9.

12. Способ по пункту 11, отличающийся тем, что субфракцией Х-ЛПНП является Х-ЛПНП₁.

13. Способ по пункту 12, отличающийся тем, что уровень Х-ЛПНП₁ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 65% до приблизительно 78% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

14. Способ по пункту 11, отличающийся тем, что субфракцией Х-ЛПНП является Х-ЛПНП₂.

15. Способ по пункту 14, отличающийся тем, что уровень Х-ЛПНП₂ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 75% до приблизительно 85% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

16. Способ по пункту 11, отличающийся тем, что субфракцией Х-ЛПНП является Х-ЛПНП₃.

17. Способ по пункту 11, отличающийся тем, что субфракцией Х-ЛПНП является Х-ЛПНП₄.

18. Способ по пункту 11, отличающийся тем, что субфракцией Х-ЛПНП является Х-ЛПНП₃₊₄.

19. Способ по пункту 18, отличающийся тем, что уровень Х-ЛПНП₃₊₄ в сыворотке крови снижается у пациента по меньшей мере приблизительно на от 45% до приблизительно 70% от исходного значения после введения фармацевтической композиции.

20. Способ по любому из пунктов 1-19, отличающийся тем,

что ингибитор PCSK9 представляет собой антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которые специфически связываются с PCSK9.

21. Способ по пункту 20, отличающийся тем, что фармацевтическая композиция содержит от 20 до 200 мг ингибитора PCSK9.

22. Способ по пункту 21, отличающийся тем, что фармацевтическая композиция содержит от 50 до 150 мг ингибитора PCSK9.

23. Способ по пункту 22, отличающийся тем, что фармацевтическая композиция содержит 50 мг ингибитора PCSK9.

24. Способ по пункту 22, отличающийся тем, что фармацевтическая композиция содержит 75 мг ингибитора PCSK9.

25. Способ по пункту 22, отличающийся тем, что фармацевтическая композиция содержит 100 мг ингибитора PCSK9.

26. Способ по пункту 22, отличающийся тем, что фармацевтическая композиция содержит 150 мг ингибитора PCSK9.

27. Способ по любому из пунктов 20–26, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержат CDR тяжелой и легкой цепей из пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранной из группы, состоящей из последовательностей SEQ ID NO: 90/92 и 218/226.

28. Способ по пункту 27, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержат аминокислотные последовательности CDR тяжелой и легкой цепей, имеющие SEQ ID NO: 220, 222, 224, 228, 230 и 232.

29. Способ по пункту 28, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержат область HCVR с аминокислотной последовательностью SEQ ID NO:218 и область LCVR с аминокислотной последовательностью SEQ ID NO:226.

30. Способ по пункту 27, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержат аминокислотные последовательности CDR тяжелой и легкой цепей, имеющие SEQ ID NO: 76, 78, 80, 84, 86 и 88.

31. Способ по пункту 30, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержат область HCVR с

аминокислотной последовательностью SEQ ID NO:90 и область LCVR с аминокислотной последовательностью с SEQ ID NO:92.

32. Способ по пункту 20, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связываются с тем же самым эпитопом PCSK9, что и антитело, содержащее аминокислотные последовательности CDR тяжелой и легкой цепей, имеющие SEQ ID NO: 220, 222, 224, 228, 230 и 232; или SEQ ID NO: 76, 78, 80, 84, 86 и 88.

33. Способ по пункту 20, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент конкурируют за связывание с PCSK9 с антителом, содержащим аминокислотные последовательности CDR тяжелой и легкой цепей, имеющие SEQ ID NO: 220, 222, 224, 228, 230 и 232; или SEQ ID NO: 76, 78, 80, 84, 86 и 88.

34. Способ по пункту 20, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент обладают pH-зависимыми характеристиками связывания с PCSK9.

35. Способ по пункту 34, отличающийся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связывается с PCSK9 при нейтральном pH с большей аффинностью, чем при кислом pH.

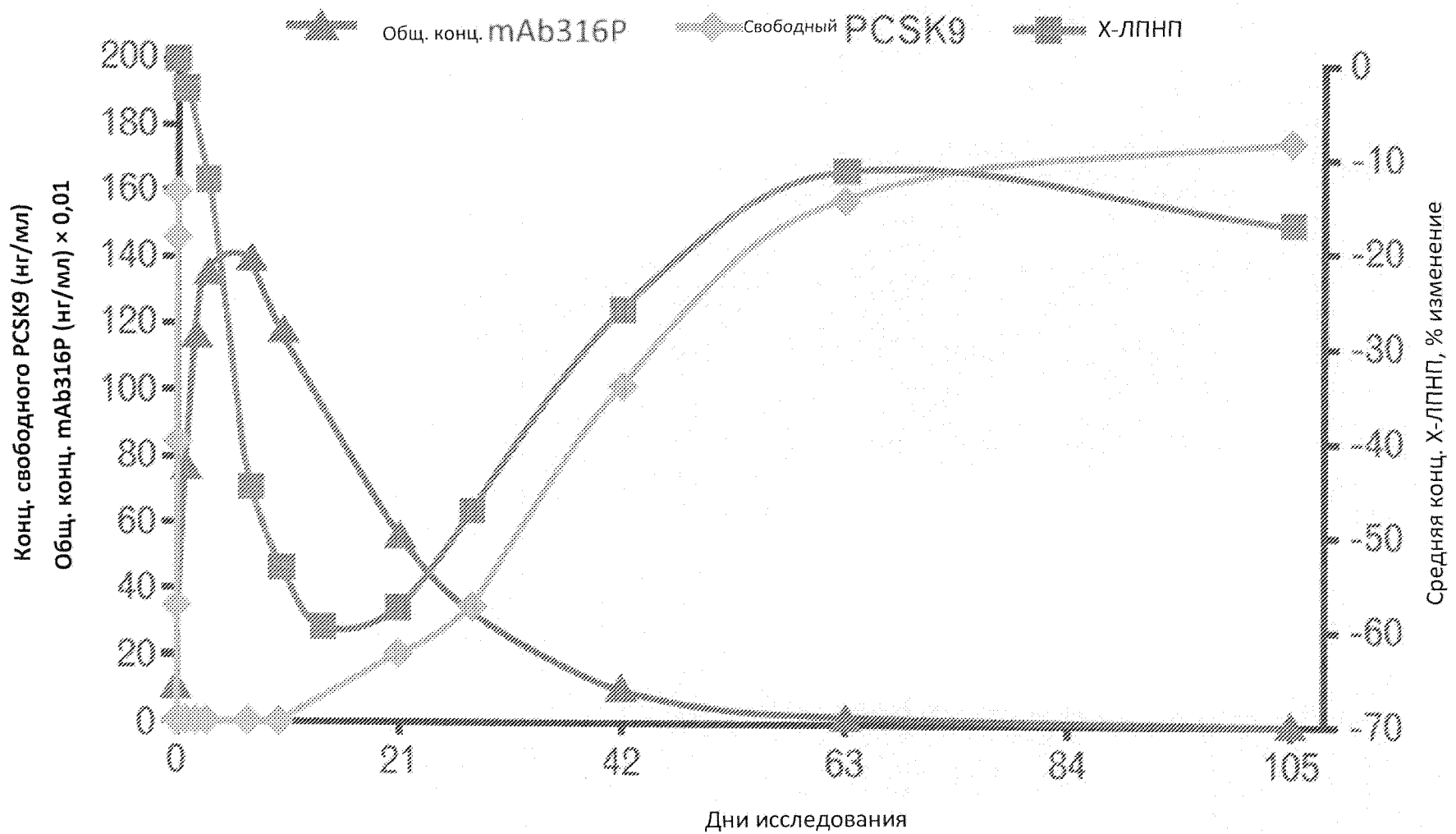
36. Способ по любому из пунктов 1-35, отличающийся тем, что пациент получает лечение статинами на момент введения фармацевтической композиции или получал непосредственно до ее введения.

37. Способ по пункту 36, отличающийся тем, что терапия статинами включает статин, выбранный из группы, состоящей из церивастатина, аторвастатина, симвастатина, питавастатина, розувастатина, флувастатина, ловастатина и правастатина.

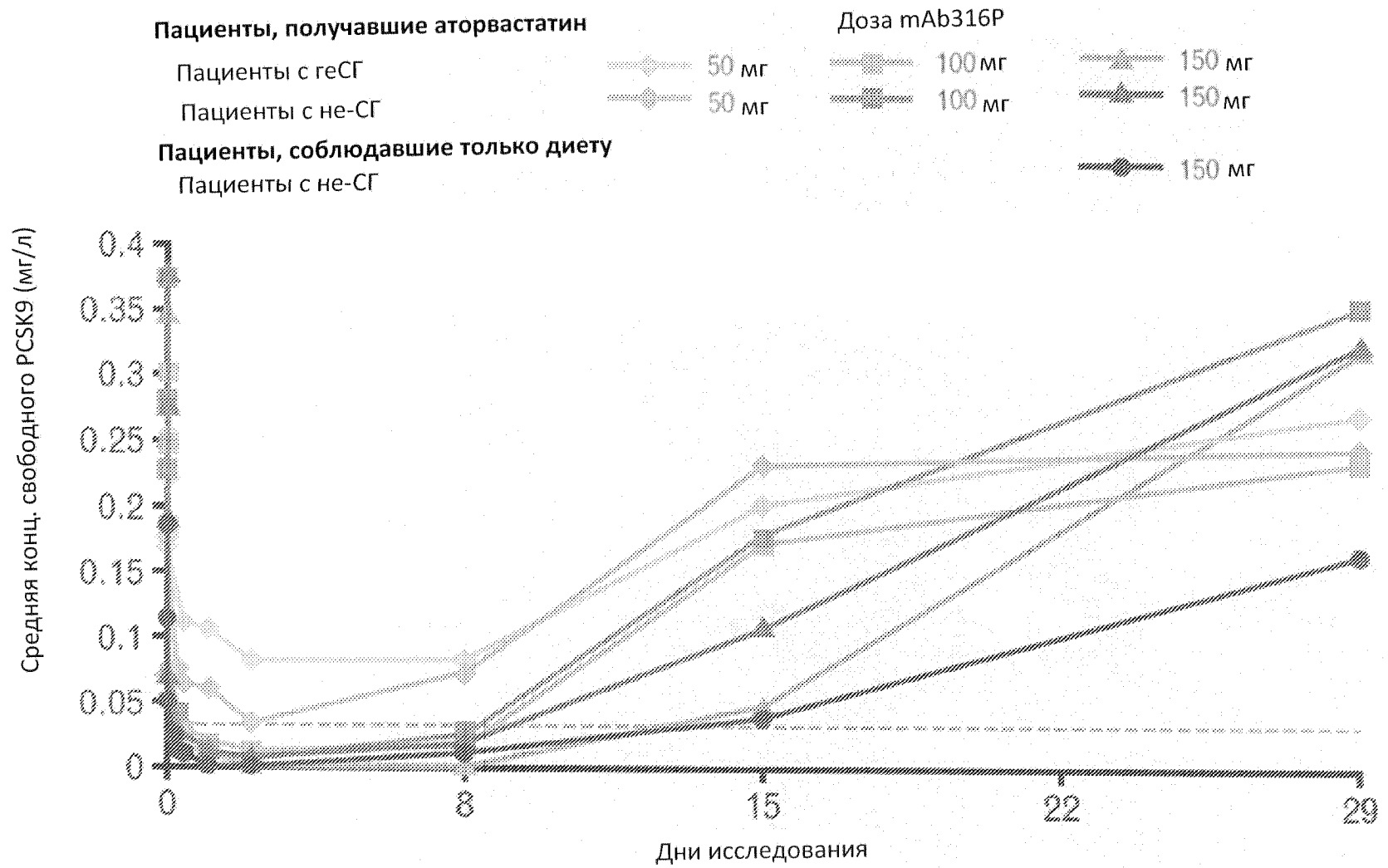
38. Способ по пункту 36, отличающийся тем, что статином является аторвастатин.

39. Способ по любому из пунктов 1-35, отличающийся тем, что пациент не получает лечение статинами на момент введения фармацевтической композиции.

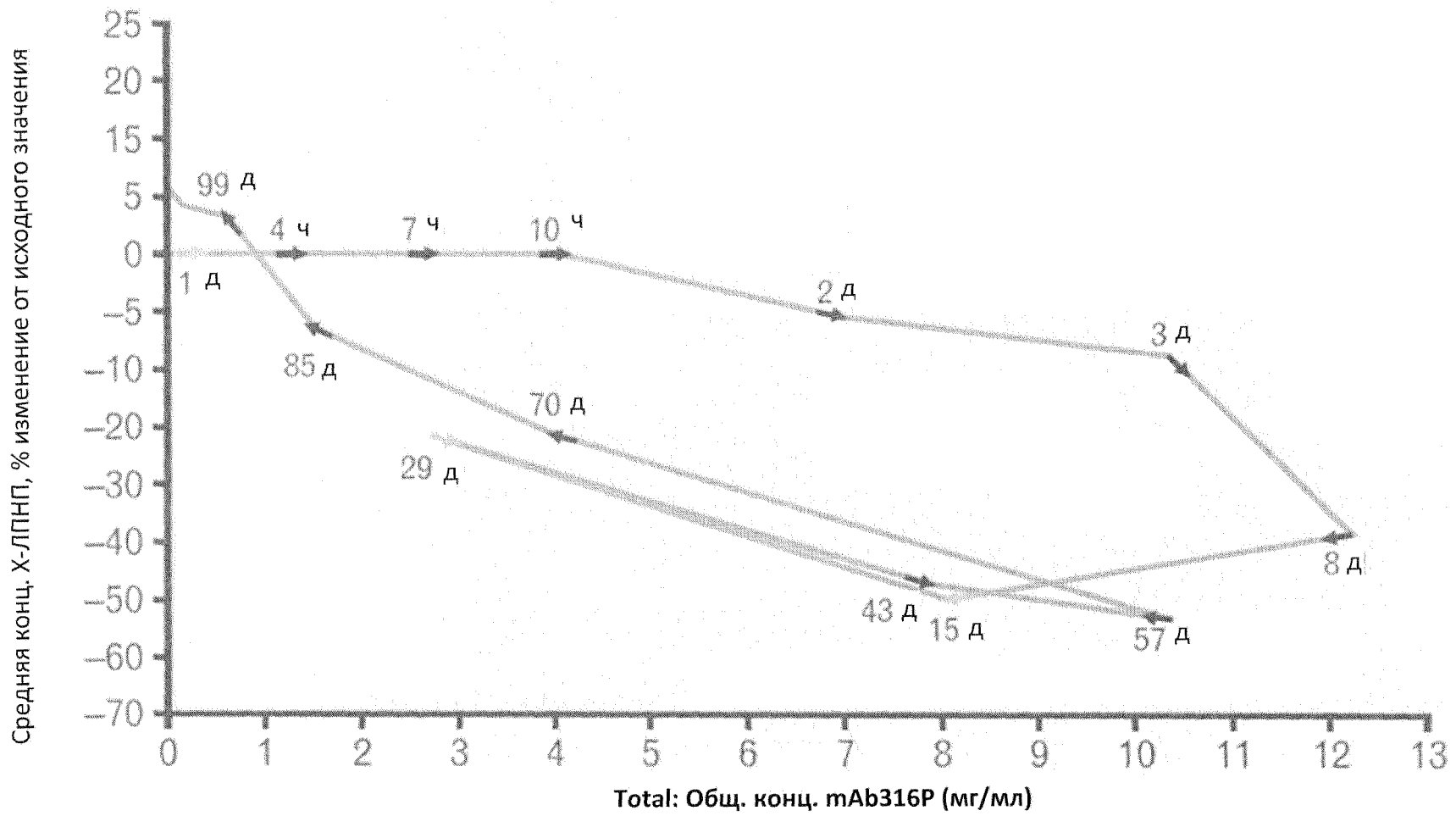
По доверенности



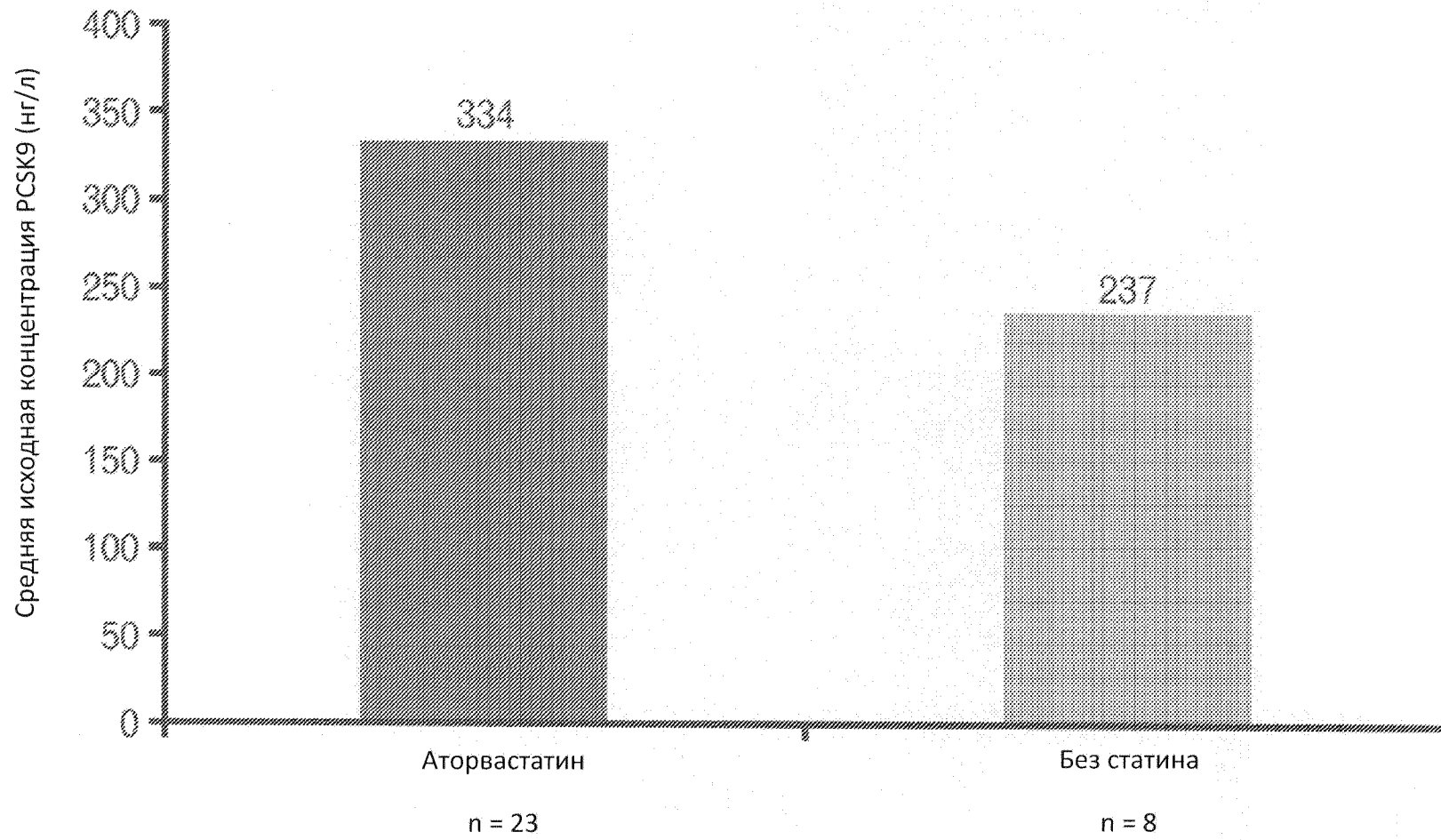
Фиг. 1



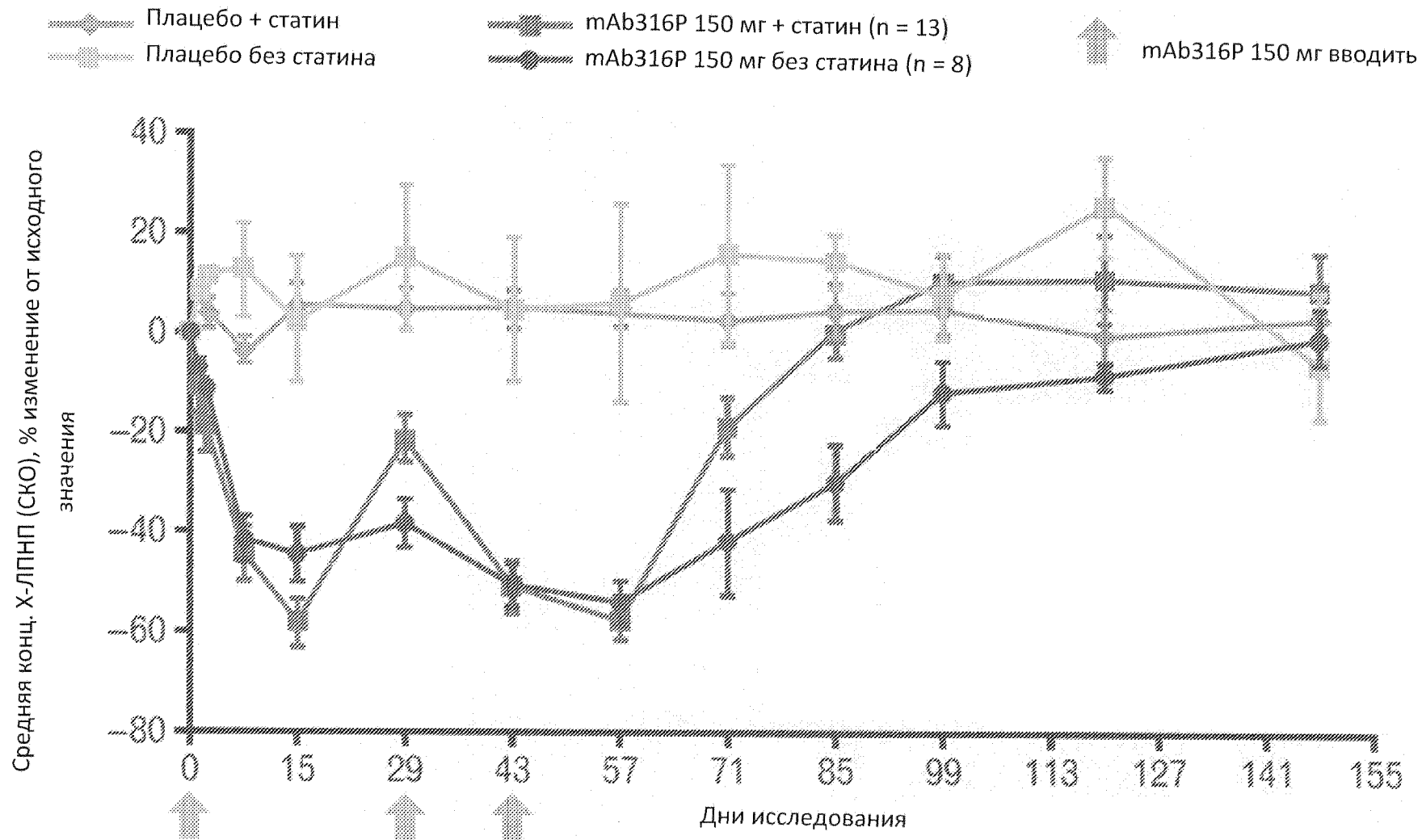
Фиг. 2



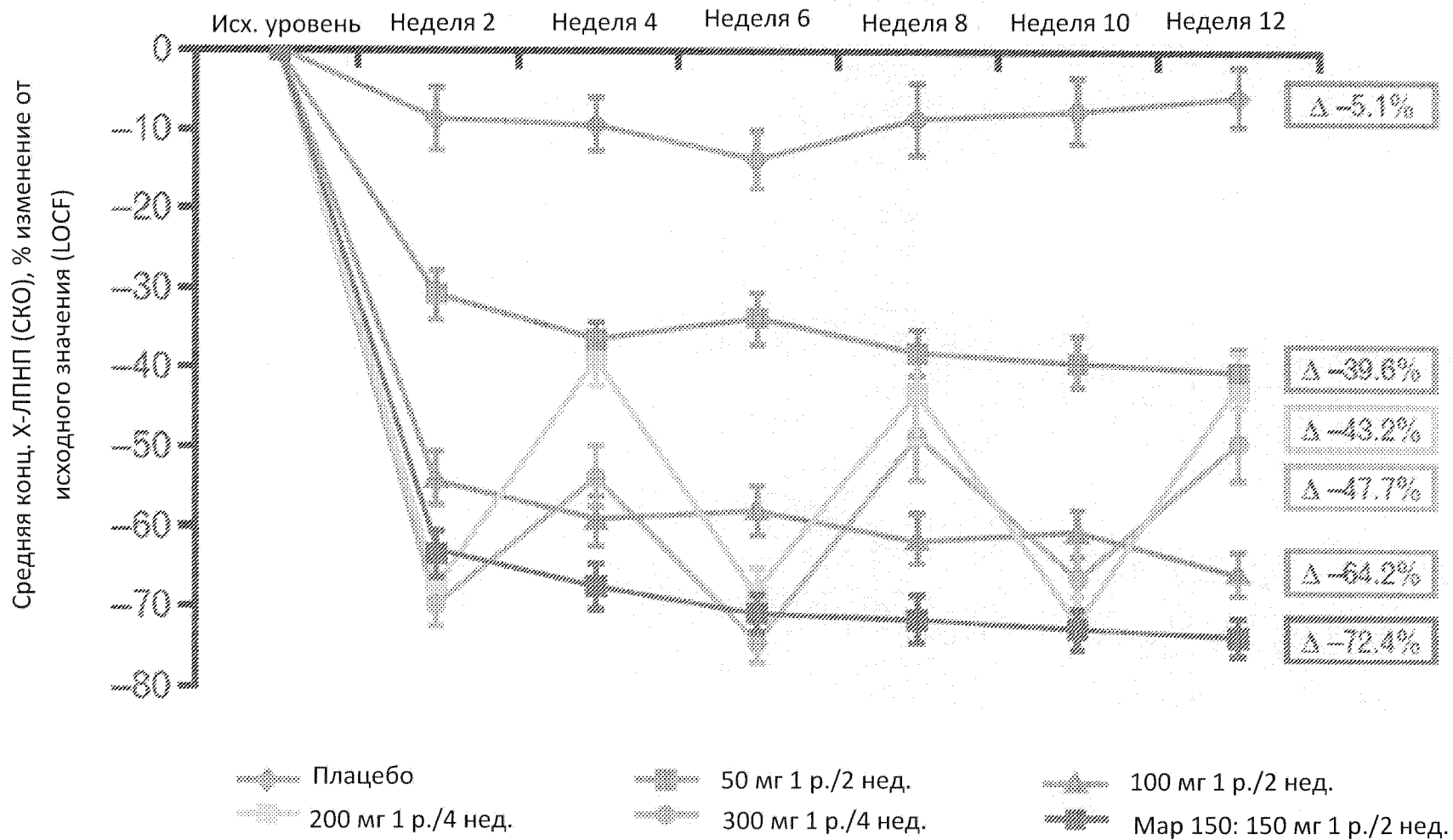
Фиг. 3



Фиг. 4

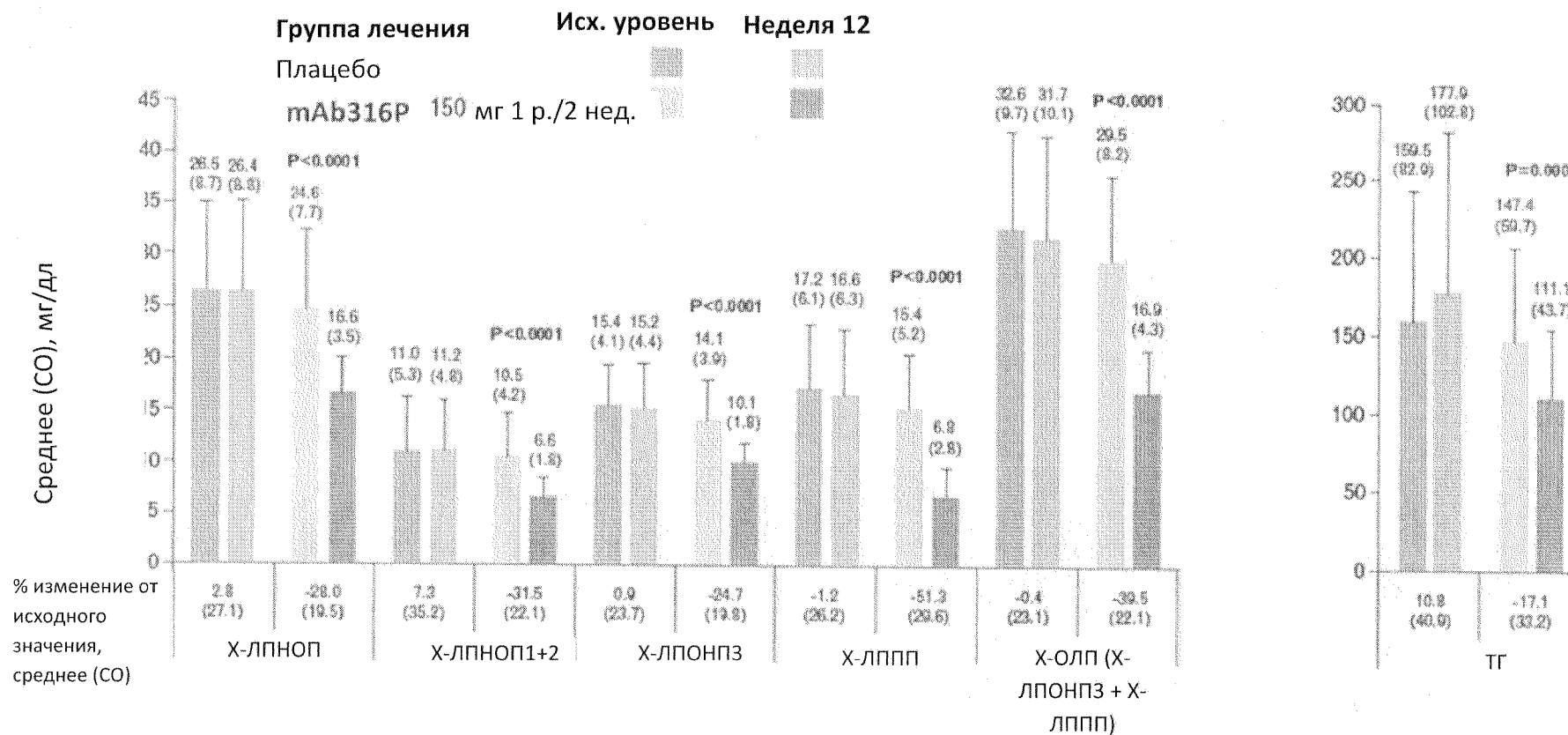


Фиг. 5



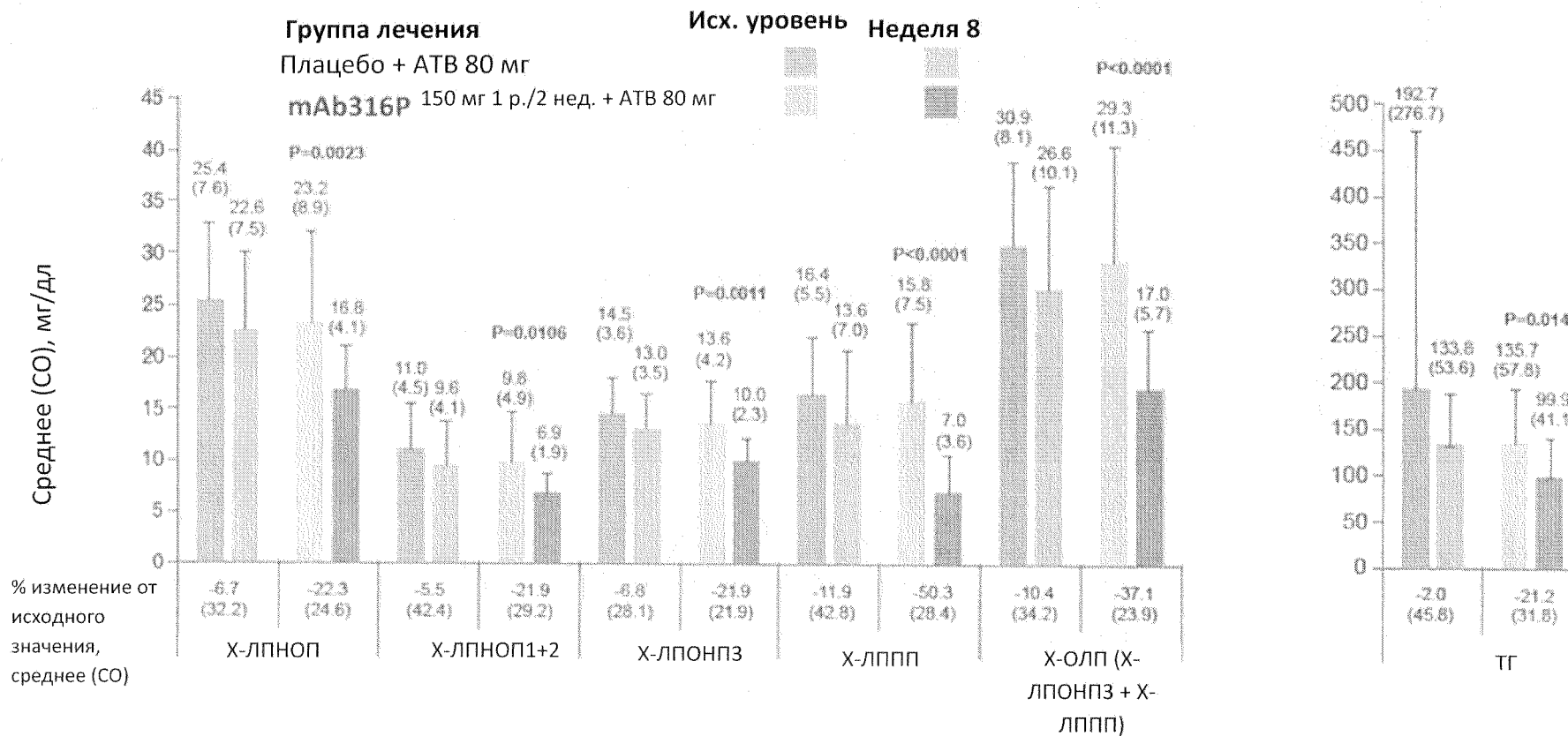
Фиг. 6

Исследование А



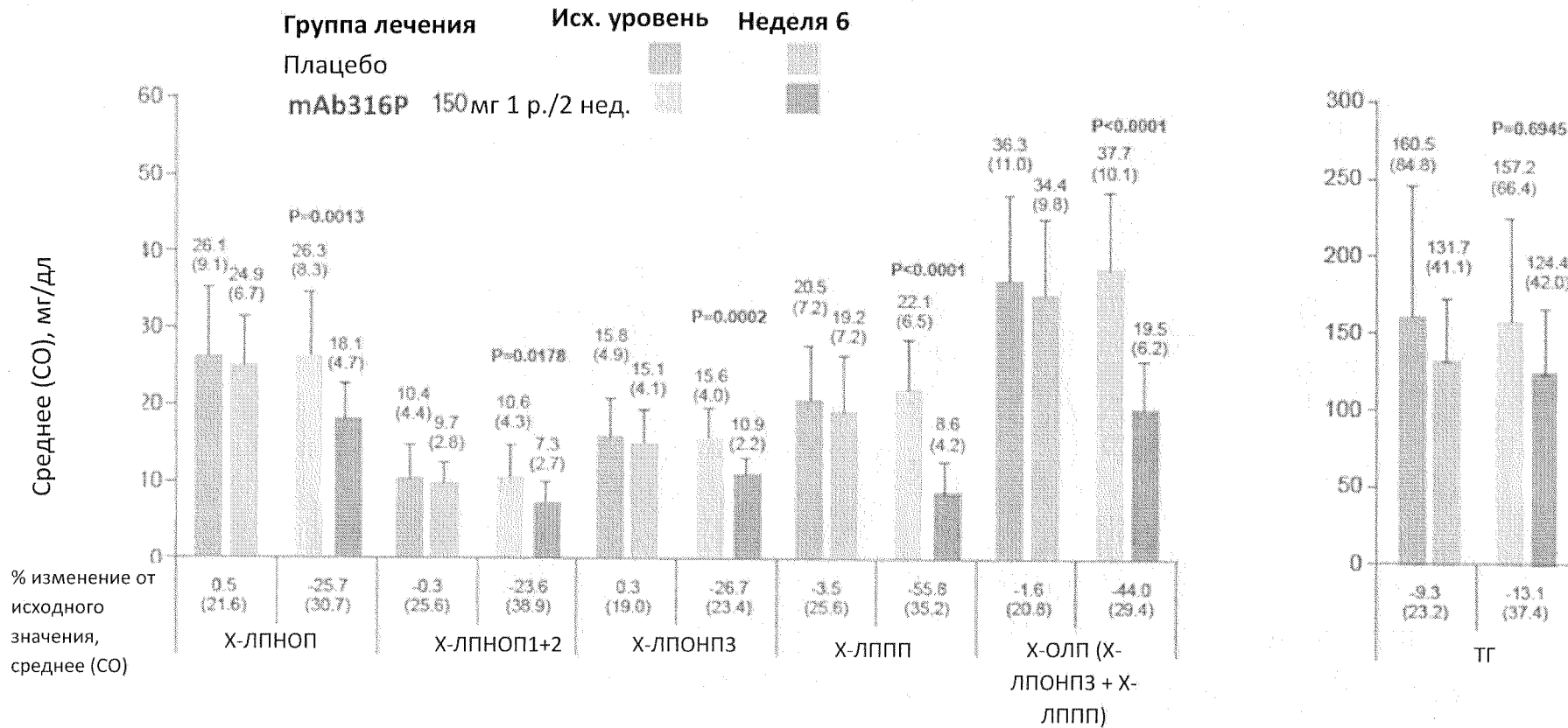
Фиг. 7

Исследование В



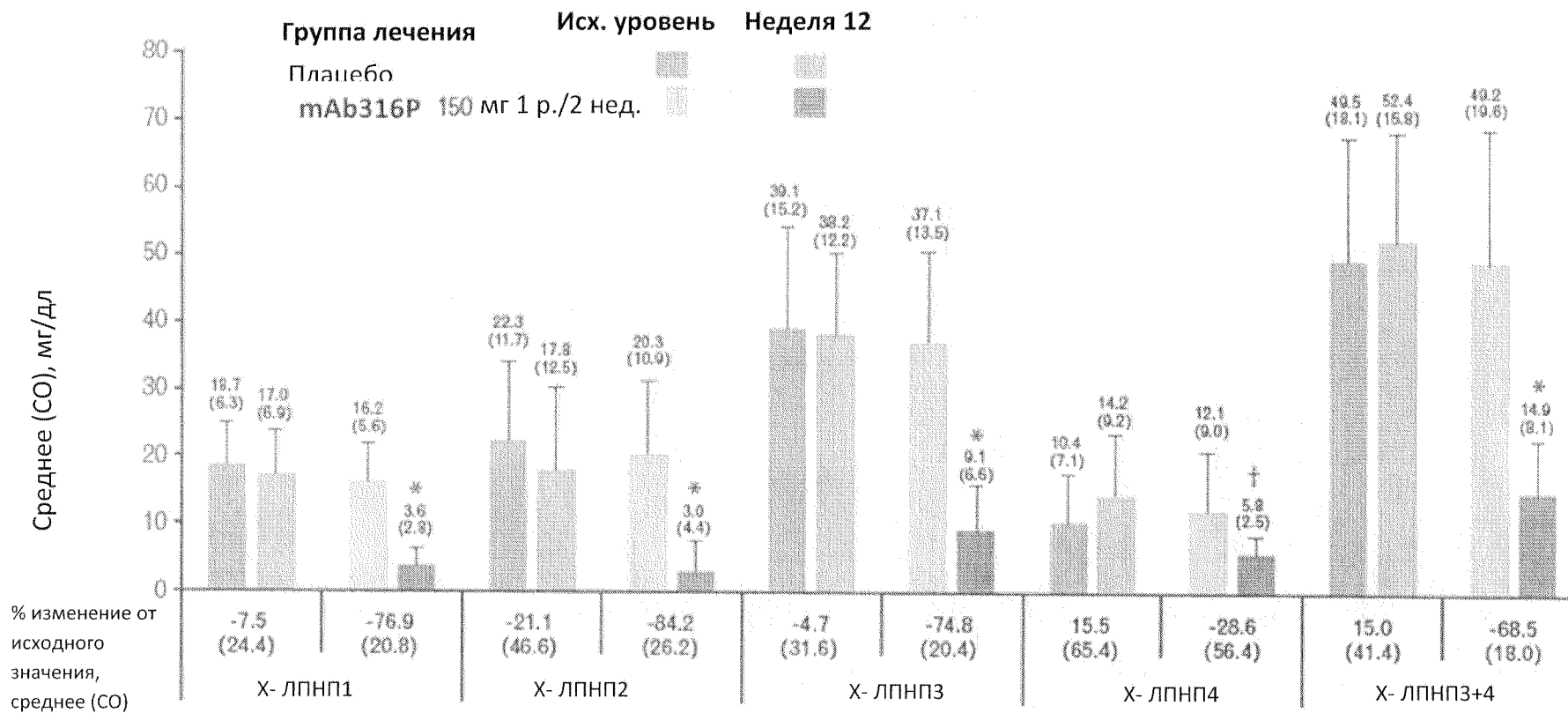
Фиг. 8

Исследование С



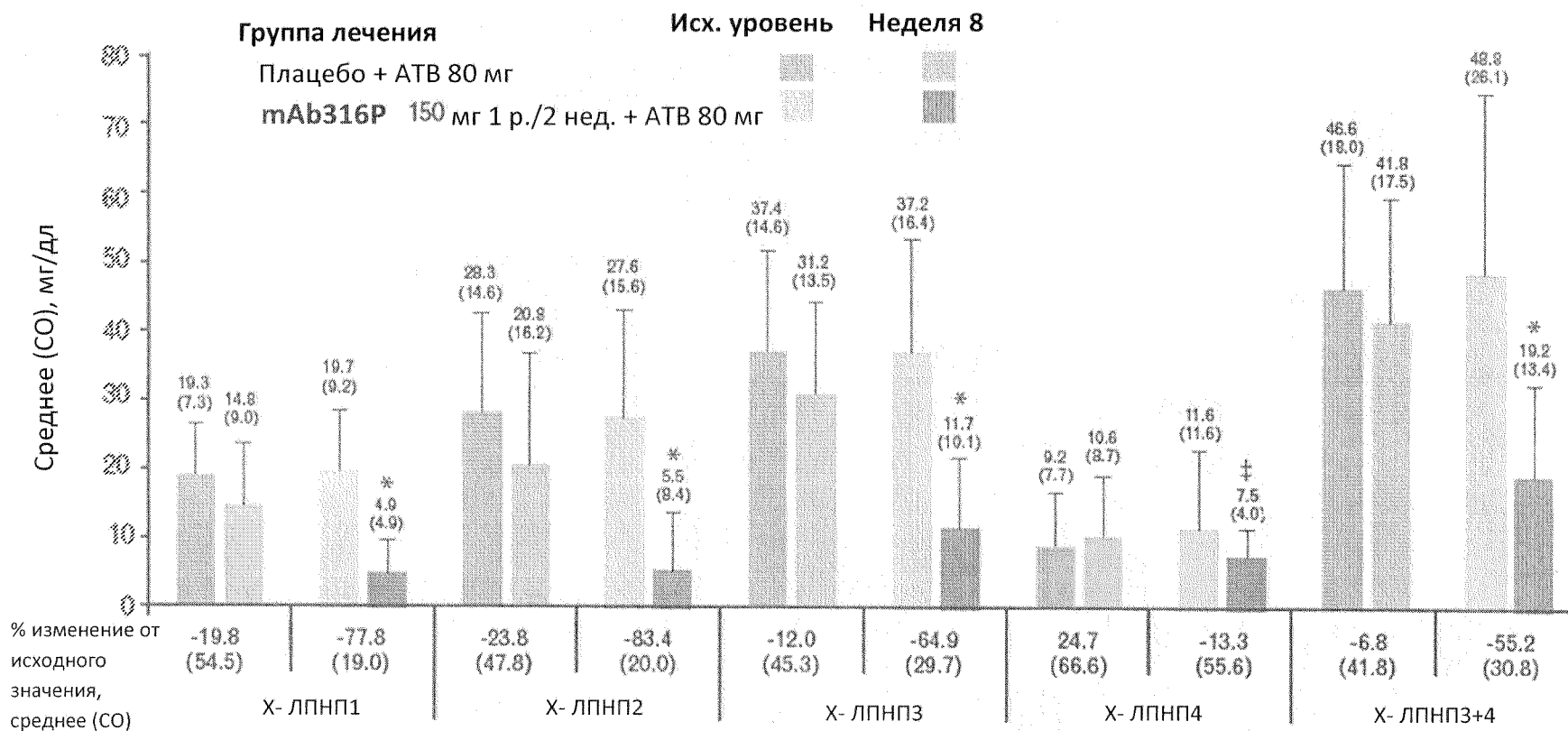
Фиг. 9

Исследование А



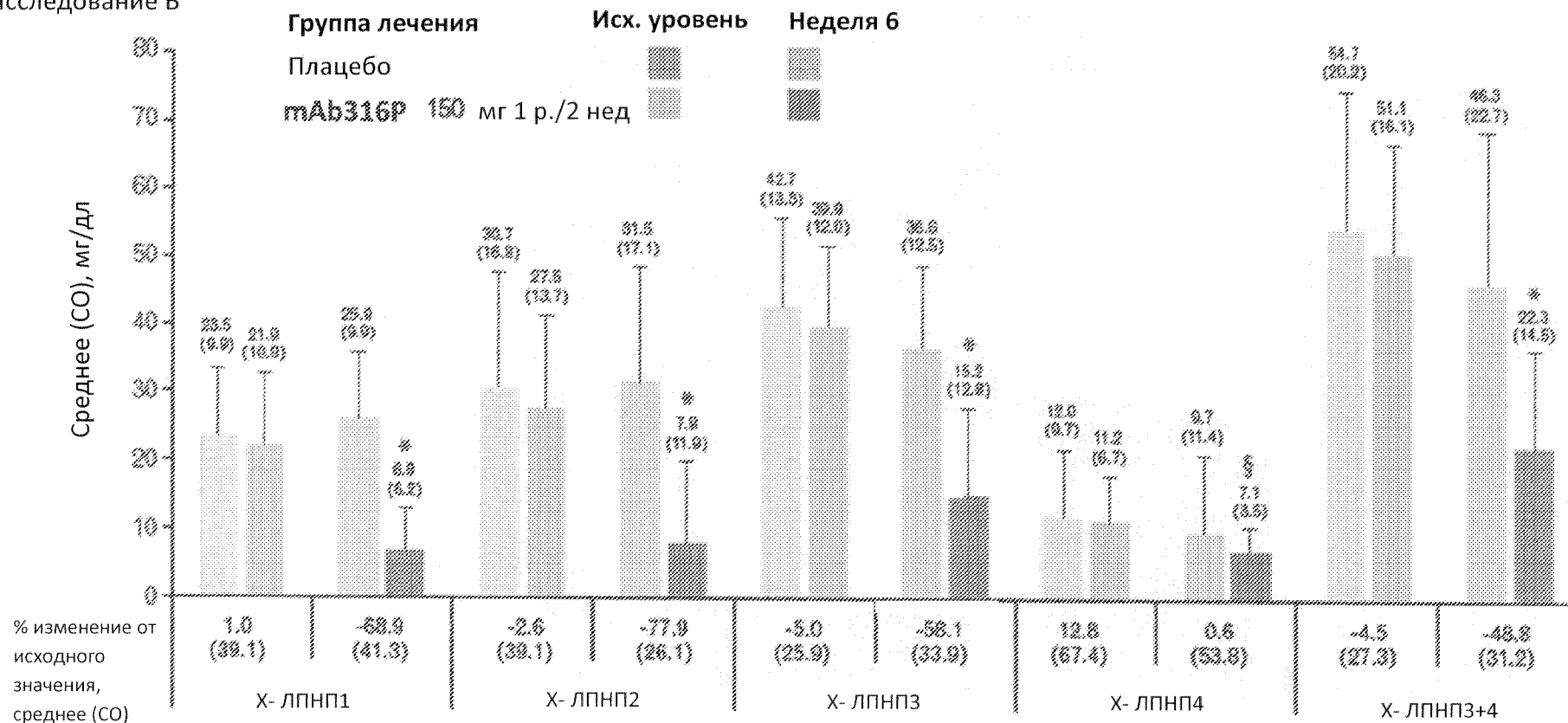
Фиг. 10

Исследование Б

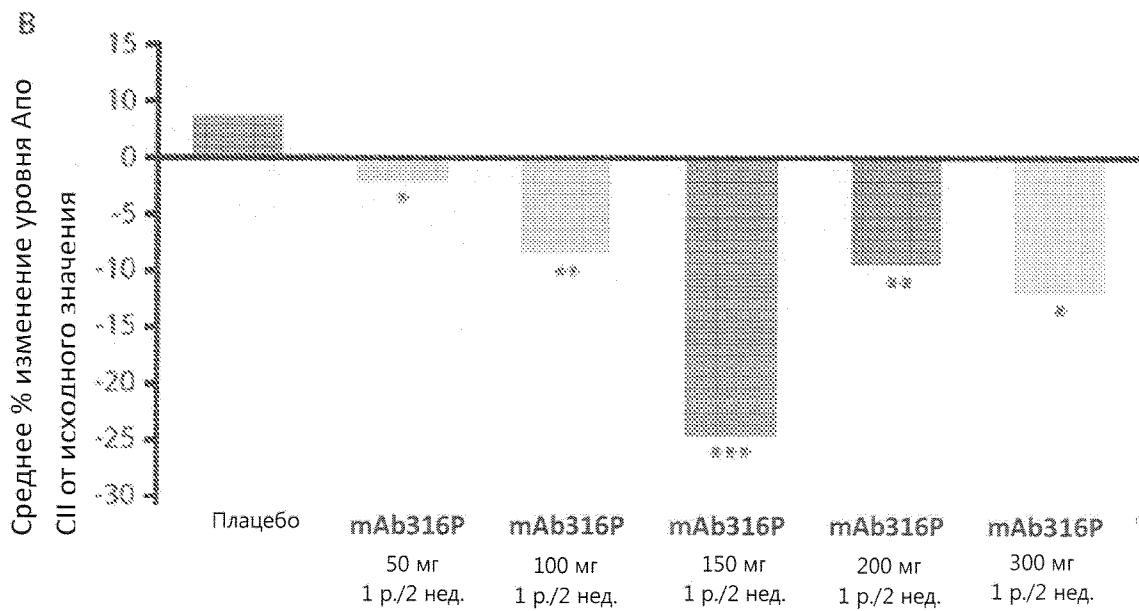
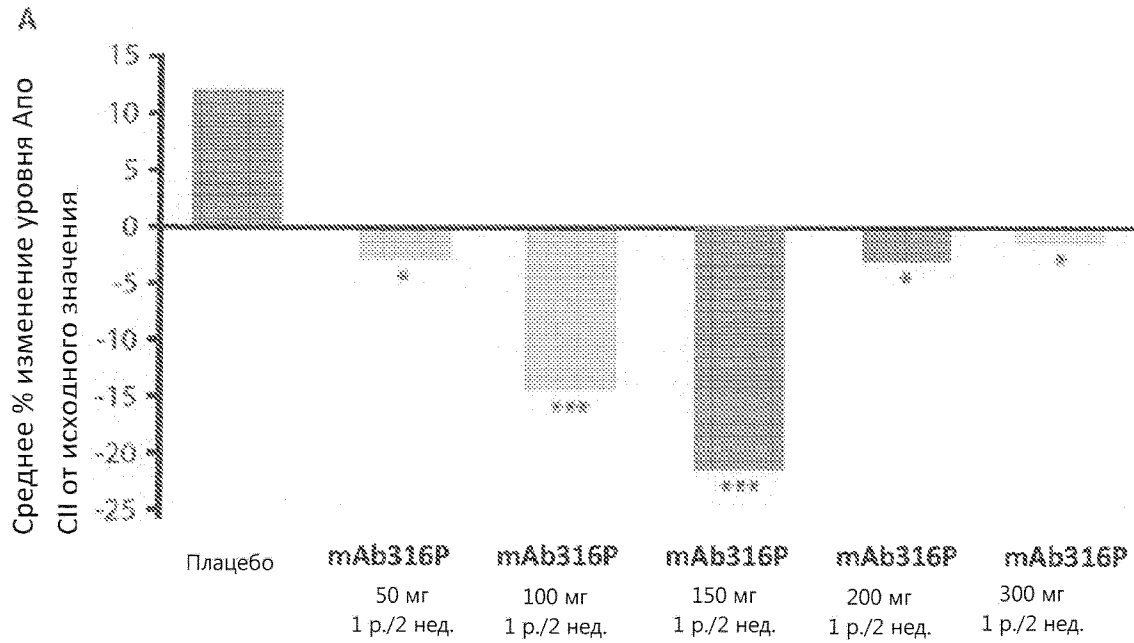


Фиг. 11

Исследование В



Фиг. 12



Фиг. 13