



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **123624** (13) **C2**

(51) МПК (2021.01)

**C07K 16/24** (2006.01)**C07K 19/00****C12N 15/13** (2006.01)**C12N 15/62** (2006.01)**A61K 39/395** (2006.01)**A61P 37/00****A61P 29/00**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО  
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ"

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>а 2017 03065</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Барет Рейчел Ребека (US), Джонсон Леслі С. (US), Сінґх Санджайа (US), Ласт-Барні Кетлін (US), Сін До-Цун (US), Гіблін Патрісія (US), Бродюр Скот (US), Наґараджа Неламанґала (US)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>03.09.2015</b>	<b>(73)</b> Володілець (володільці): <b>БЬОРІНґЕР ІНГЕЛЬХАЙМ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬ ГМБХ, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim Am Rhein, Germany (DE), МЕКРОУДЖЕНІКС, ІНК., 9640 Medical Center Drive, Rockville, MD 20850, United States of America (US)</b>
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: <b>06.05.2021</b>	<b>(74)</b> Представник: <b>Слободянюк Алла Василівна, реєстр. №25</b>
<b>(31)</b> Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>62/045,498</b>	<b>(56)</b> Перелік документів, взятих до уваги експертизою: WO 2008106131 A2, 04.09.2008 US 2012251541 A1, 04.10.2012 US 2014213772 A1, 31.07.2014 WO 2011066501 A1, 03.06.2011 Wypych Jette et al. Human IgG2 antibodies display disulfide-mediated structural isoforms. Journal of biological chemistry, 2008, vol. 283, no. 23, p. 16194 - 16205 US 2007004909 A1, 04.01.2007 US 2011287032 A1, 24.11.2011 US 2013287775 A1, 31.10.2013 US 2012282269 A1, 08.11.2012 US 2012076800 A1, 29.03.2012 US 2003092059 A1, 15.05.2003 US 6875741 B2, 05.04.2005 WO 2013070565 A1, 16.05.2013 US 2013295121 A1, 07.11.2013 US 2013078249 A1, 28.03.2013 WO 0006605 A2, 10.02.2000
<b>(32)</b> Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: <b>03.09.2014</b>	
<b>(33)</b> Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: <b>US</b>	
<b>(41)</b> Публікація відомостей про заявку: <b>28.08.2017, Бюл.№ 16</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про державну реєстрацію: <b>05.05.2021, Бюл.№ 18</b>	
<b>(86)</b> Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ <b>PCT/US2015/048260, 03.09.2015</b>	

UA 123624 C2

**(54) СПОЛУКА, СПЕЦИФІЧНА ДО ІЛ-23А ТА ФНП-АЛЬФА, ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ**

---

**(57) Реферат:**

Винахід належить до сполуки, специфічної до ІЛ-23А та ФНП-альфа, що містить перший та другий поліпептиди. Винахід також належить до нуклеїнової кислоти, клітини, композиції, яка містить вказану сполуку та фармацевтично прийнятний носій, способу її продукування та застосування сполуки для лікування аутоімунного або запального захворювання.

## СПОРІДНЕНІ ЗАЯВКИ

В цій заявці заявляється пріоритет за датою подання під 35 U. S. C. §119 за попередньою заявкою США з серійним номером 62/045498, яка була подана 3 вересня 2014 року, і яка має назву "Сполука націлена на ІЛ-23А і ФНП-АЛЬФА, та її використання", зміст якої включено в цей документ шляхом посилання в повному обсязі.

## РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

Запалення включає в себе вроджену і адаптивну імунну відповідь, які необхідні для боротьби з інфекцією. Проте, коли запалення стає неконтрольованим, можуть розвинути аутоімунні та аутозапальні захворювання, нейродегенеративні захворювання і, навіть, рак. Встановлено, що інгібування активності прозапальних цитокінів, таких як ІЛ1, ФНП-альфа, ІЛ6, ІЛ12, ІЛ17, ІЛ18, або ІЛ23, зменшує запалення і пригнічує специфічні шляхи, які активують імунні клітини.

Інтерлейкін-23 (ІЛ23) є гетеродимерним цитокіном, який складається з двох субодиниць, р40 і р19. Субодиницю р19 також називають ІЛ-23А. У той час як субодиниця р19 є унікальною для ІЛ23, субодиниця р40 також входить до складу цитокіну ІЛ12. Було з'ясовано, що ІЛ23 є ключовим регулятором патогенних Th17,  $\gamma\delta$  Т і вроджених лімфоїдних клітин (ВЛК), які запускають утворення ІЛ17, ІЛ22 та інших цитокінів, що призводить до запалення місцевих тканин та їх пошкодження. ІЛ23 сприяє посиленню активності матриксної металопротеази MMP9, підвищує ангиогенез, знижує інфільтрацію CD8<sup>+</sup> Т-клітин і залучений до розвитку ракових пухлин. Крім цього, в поєднанні з ІЛ6 і ФНП-бета 1, ІЛ23 стимулює "ненавчені" CD4<sup>+</sup> Т-клітини до диференціації в клітини Th17. У свою чергу, Th17 клітини виробляють ІЛ17, прозапальний цитокін, який посилює примування Т-клітин і стимулює продукування прозапальних цитокінів, таких як ІЛ1, ІЛ6, ФНП-альфа, NOS-2, а також індукуює експресію хемокинів, що призводить до запалення і патогенезу хвороби. ІЛ23 проявляє свій вплив через поверхневий клітинний рецептор, який складається з ІЛ12 $\beta$ 1 субодиниці рецептора ІЛ12, яка працює разом з унікальною субодиницею ІЛ23R. Експресія ІЛ23R відбувається лише в окремих популяціях імунних клітин і виявлена головним чином у субпопуляціях Т-клітин ( $\alpha\beta$  і  $\gamma\delta$  TCR<sup>+</sup>) і НК-клітинах (натуральні кілери).

У мишей генетична абляція гена ІЛ23р19 призводить до селективної втрати функції ІЛ23, яка супроводжується значним порушенням Т-залежних імунних відповідей, в тому числі зниженим продукуванням антиген-специфічних імуноглобулінів і ослабленими реакціями затриманої гіперчутливості (Ghilardi N, et al. (2004) J. Immunol. 172(5): 2827-33). Миші, нокаутні за ІЛ23р40, або ІЛ23р19, або будь-якою субодиницею рецептора ІЛ23 (ІЛ23R і ІЛ12-бета1), демонструють менш важкі симптоми в тваринних моделях розсіяного склерозу, артриту і запальних захворювань кишечника. Аналогічні результати були отримані при використанні специфічних антитіл для ІЛ23р19 на моделях експериментального алергічного енцеломієліту (ЕАЕ) та опосередкованого Т-клітинами коліту, що додатково підтверджує роль ІЛ23 в розвитку цих захворювань (Chen Y. et al. (2006) J. Clin. Invest. 116(5): 1317-26; Elson CO. et al. (2007) Gastroenterology 132(7): 2359-70). Це підкреслює важливість ІЛ23 в хронічному запаленні (Langowski et al. (2006) Nature 442 (7101): 461-5; Kikly K, et al. (2006) Curr. Opin. Immunol. 18 (6): 670-5). Крім цього, підвищене продукування ІЛ23 розглядається як основний фактор при запальних артритах і аутоімунних запальних захворюваннях (Adamopoulos et al. (2011) J. Immunol. 187: 593-594; Langris et al. (2005) J. Exp. Med. 201:233-240). Повідомляється про зв'язок між ІЛ23, його нижхідним цитокіном ІЛ22 і формуванням кісткової тканини в мишачій модельній системі з надлишковою експресією ІЛ23 (Sherlock et al. (2012) Nat. Med. 18: 1069-76).

Гомотримерний цитокін ФНП- $\alpha$  експресується переважно макрофагами, лімфоцитами, епітеліальними клітинами, фібробластами і зв'язується з двома різними типами рецепторів: ФНПРІ (рецептор 1 ФНП), який експресується майже на всіх типах клітин, і ФНПРІІ (рецептор 2 ФНП), з більш обмеженою експресією на імунних клітинах (CD4<sup>+</sup> Т-клітини, НК-клітини). Як і багато інших членів суперсімейства ФНП, ФНП- $\alpha$  існує як в мембранній, так і в розчинній формі, розчинні форми виникають при розщепленні мембранної форми металопротеазою ADAM12 (TACE, ФНП $\alpha$  перетворюючий фермент). Обидві, зв'язана з мембраною і розчинна, форми цитокінів, є біологічно-активними.

Фактор некрозу пухлини (ФНП-альфа/ФНП- $\alpha$ ) є прозапальним цитокіном, який стимулює гостру фазу запалення. Фактор некрозу пухлини збільшує коефіцієнт проникності судин за рахунок індукції ІЛ8, тим самим приваблюючи макрофагів і нейтрофілів до місця інфекції. Після цього, активовані макрофаги продовжують виробляти ФНП-альфа, тим самим підтримуючи і посилюючи запальну реакцію. Головна роль ФНП-альфа полягає у регуляції імунних клітин; проте, ФНП-альфа також бере участь у регуляції широкого спектру біологічних процесів, які включають клітинну проліферацію, диференціацію, апоптоз, метаболізм ліпідів і згортання крові.

ФНП-альфа може викликати запалення, індукувати загибель клітин через апоптоз, інгібувати онкогенез, та інгібувати реплікацію вірусів.

Порушення регуляції продукування ФНП-альфа залучене до розвитку багатьох людських захворювань, включаючи аутоімунні захворювання (наприклад, ревматоїдний артрит (РА), хворобу Крона, розсіяний склероз), запальне захворювання кишечника (ЗЗК), виразковий коліт, псоріаз, токсичний шок, реакцію трансплантата проти господаря, інсулінорезистентність, хворобу Альцгеймера, рак, і тяжку депресію (Swardfager W, et al. (2010) *Biol Psychiatry* 68 (10): 930-941; (Locksley RM, et al. (2001) *Cell* 104 (4): 487-501; Dowlati et al., (2010) *Biol Psychiatry* 67 (5): 446-457; Brynskov J. et al. (2002) *Gut* 51 (1): 37-43).

В якості біологічної терапії для інгібування ФНП-альфа та ІЛ23 при лікуванні різних запальних захворювань були використані антитіла. Інфліксимаб (Centocor, Малверн, Пенсильванія), описаний в патентах США, патент США № 6277969, № 6284471 і № 6790444, є химерним анти-ФНП-альфа моноклональним IgG антитілом, яке несе константні області людського IgG4 і варібельні області миші і використовується в клініці для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, анкілозуючого спондиліту, хвороби Крона, виразкового коліту і бляшкового споріазу. Моноклональне антитіло адалімумаб (клон D2E7; Abbott Laboratories, Ебботт Парк, Іллінойс), описане в патенті США № 6090382, є анти-ФНП-альфа препаратом, який застосовується в клініці для лікування ревматоїдного артриту, хвороби Крона, псоріазу, псоріатичного артриту, анкілозуючого спондилоартриту, ювенільного ідіопатичного артриту. Голімумаб є блокаторм ФНП-альфа, який використовується для лікування ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, анкілозуючого спондиліту і неспецифічного виразкового коліту. Крім цього, людське моноклональне антитіло устекіnumаб (Centocor, Inc, Малверн, Пенсильванія), описане в патенті США № 6902734 і патенті США № 7166285, спрямоване проти інтерлейкіну 12 і інтерлейкіну 23 (особливо р40 субодиниці), використовується в клініці для лікування важкого бляшковидного псоріазу і додатково вивчається для лікування псоріатичного артриту, розсіяного склерозу та саркоїдозу. Проте, анти-ФНП-α терапії мають зареєстровані побічні ефекти [див, наприклад: Keane J et al. (2001)]. Туберкульоз пов'язаний з інфліксимабом, нейтралізуючим засобом фактору некрозу пухлини α. *N Engl J Med* 345 (15): 1098-1104; Scheinfeld N. (2005) Adalimumab: a review of side effects. *Expert Opin Drug Saf.* 4(4):637-41; Chovel-Sella A et al. (2012) Clinical efficacy and adverse effects of golimumab in the treatment of rheumatoid arthritis. *Isr Med Assoc J.* 14(6):390-4]. Виявлення більш ефективних способів лікування дозволить вводити менші дози, а також знизить витрати, які пов'язані з лікуванням.

Зберігається потреба в композиції з підвищеною ефективністю для лікування і запобігання аутоімунним або запальним захворюванням.

#### СУТЬ ВИНАХОДУ

В цьому документі пропонуються сполуки, специфічні до ФНП-альфа та ІЛ23А, композиції, які містять такі сполуки, а також способи їх використання та виготовлення.

Аспекти розкриття винаходу пов'язані зі сполукою, яка містить перший поліпептид і другий поліпептид, причому:

(А) вказаний перший поліпептид містить:

(i) варіабельний домен легкого ланцюга першого імуноглобуліну (VL1), специфічний допершого цільового білка;

(ii) варіабельний домен важкого ланцюга другого імуноглобуліну (VH2), специфічний до другого цільового білка; і

(iii) шарнірну область, константну область 2 важкого ланцюга (CH2) і константну область 3 важкого ланцюга (CH3); і

(Б) вказаний другий поліпептид містить:

(i) варіабельний домен легкого ланцюга другого імуноглобуліну (VL2), специфічний до вказаного другого цільового білка;

(ii) варіабельний домен важкого ланцюга першого імуноглобуліну (VH1), специфічний до вказаного першого цільового білка;

при цьому:

(i) вказані VL1 і VH1 об'єднуються, щоб сформувати сайт, який зв'язує вказаний перший цільовий білок;

(ii) вказані VL2 і VH2 об'єднуються, щоб сформувати сайт, який зв'язує вказаний другий цільовий білок;

(iii) вказана константна область 2 важкого ланцюга (CH2) містить тирозин у позиції 252, треонін в позиції 254 та глютамінову кислоту в позиції 256, що пронумеровані у відповідності з індексом ЕС згідно Kabat для звичайного антитіла; і

(iv) вказаний перший цільовий білок є ФНП-альфа та вказаний другий цільовий білок є ІЛ-23А, або вказаний перший цільовий білок є ІЛ-23А і вказаний другий цільовий білок є ФНП-альфа,

при цьому:

5 (i) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:2, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:1, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8 і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7; або

(ii) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:4 або 6, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:3 або 5, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8 і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7; або

10 (iii) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:2 і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:1; або

(iv) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:4 або 6, і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:3 або 5.

В деякий варіантах реалізації винаходу, (ii) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:4, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:3, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8 і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7. В деякий варіантах реалізації винаходу, (ii) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:6, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:5, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8 і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7. В деякий варіантах реалізації винаходу, (iv) вказаний VL2 містить SEQ ID NO:4, вказаний VH2 містить SEQ ID NO:3, вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8 і вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7. В деякий варіантах реалізації винаходу, (iv) вказаний VL2 містить SEQ ID NO:6, вказаний VH2 містить SEQ ID NO:5, вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8 і вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7.

В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний перший поліпептид додатково містить перший лінкер між вказаним VL1 і вказаним VH2, а вказаний другий поліпептид додатково містить другий лінкер між вказаними VL2 і вказаним VH1. В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний перший лінкер або вказаний другий лінкер містить амінокислотну послідовність GGGSGGG (SEQ ID NO:9). В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний перший лінкер і вказаний другий лінкер містить амінокислотну послідовність GGGSGGG (SEQ ID NO:9).

В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний перший поліпептид додатково містить домен константної області 1 важкого ланцюга (CH1) і вказаний другий поліпептид додатково містить домен константної області легкого ланцюга (CL), причому вказаний CL і вказаний CH1 об'єднуються через дисульфідний зв'язок, щоб утворити домен C1.

В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний перший поліпептид додатково містить третій лінкер між вказаним VH2 і вказаним CH1, і вказаний другий поліпептид додатково містить четвертий лінкер між вказаним VH1 і вказаним CL. В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний третій лінкер містить амінокислотну послідовність FNRGES (SEQ ID NO:11). В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний четвертий лінкер містить амінокислотну послідовність VEPKSS (SEQ ID NO: 12). В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний третій лінкер містить амінокислотну послідовність FNRGES (SEQ ID NO:11) і вказаний четвертий лінкер містить амінокислотну послідовність VEPKSS (SEQ ID NO: 12). В деякий варіантах реалізації винаходу, третій лінкер або вказаний четвертий лінкер містить амінокислотну послідовність LGGGSG (SEQ ID NO: 10). В деякий варіантах реалізації винаходу, вказаний третій лінкер і вказаний четвертий лінкер містить амінокислотну послідовність LGGGSG (SEQ ID NO: 10).

В деякий варіантах реалізації винаходу, вказана константна область 2 важкого ланцюга (CH2) містить аланін в позиції 234 і аланін в позиції 235, пронумеровані у відповідності з індексом ЕС згідно Kabat для звичайного антитіла.

В деякий варіантах реалізації винаходу, амінокислотна послідовність вказаної шарнірної області, вказана константна область 2 важкого ланцюга (CH2) або вказана константна область 3 важкого ланцюга (CH3) отримана з IgG1 або з IgG4. В деякий варіантах реалізації винаходу, вказана шарнірна область містить амінокислотну послідовність EPKSCDKTHTCPPCP (SEQ ID NO:40).

В деякий варіантах реалізації винаходу, вказана сполука містить два вказаних перших поліпептиди і два вказаних других поліпептиди, причому два вказаних перших поліпептиди об'єднані через щонайменше один дисульфідний зв'язок. В деякий варіантах реалізації винаходу, вказана сполука містить два вказаних перших поліпептиди і два вказаних других поліпептиди, причому два вказаних перших поліпептиди об'єднані через щонайменше один дисульфідний зв'язок, і при цьому кожний вказаний перший поліпептид об'єднаний з одним вказаним другим поліпептидом через щонайменше один дисульфідний зв'язок.

В деякий варіантах реалізації винаходу,

60 (i) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14;

(ii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16;

(iii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18;

5 (iv) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;

(v) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22;

10 (vi) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24;

(vii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26;

(viii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;

15 (ix) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30;

(x) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;

20 (xi) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; або

(xi) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36.

25 В деяких варіантах реалізації винаходу, вказана сполука відрізняється тим, що містить два вказані перші поліпептиди і два вказані другі поліпептиди, при цьому вказані два перші поліпептиди об'єднані через щонайменше один дисульфідний зв'язок.

В деяких варіантах реалізації винаходу, вказана сполука містить два вказані перші поліпептиди і два вказані другі поліпептиди, і при цьому CH<sub>2</sub> і CH<sub>3</sub>, і CH<sub>1</sub>, якщо наявні, одного з перших поліпептидів, об'єднані з CH<sub>2</sub> і CH<sub>3</sub>, і CH<sub>1</sub>, якщо наявні, інших перших поліпептидів, утворюючи тетравалентну молекулу. В деяких варіантах реалізації винаходу, вказана сполука містить два вказані перші поліпептиди і два вказані другі поліпептиди, причому кожний з вказаних перших поліпептидів містить CH<sub>1</sub>, CH<sub>2</sub> і CH<sub>3</sub>, і кожний з вказаних других поліпептидів містить CL, і при цьому CH<sub>2</sub> і CH<sub>3</sub> одного з перших поліпептидів об'єднується з CH<sub>2</sub> і CH<sub>3</sub> іншого з перших поліпептидів, і CH<sub>1</sub> кожного з вказаних перших поліпептидів об'єднується з CL одного з вказаних других поліпептидів, утворюючи тетравалентну молекулу.

35 Інші аспекти розкриття винаходу пов'язані з першою сполукою, яка конкурує з другою сполукою за зв'язування з ІЛ-23А і з ФНП-альфа, причому вказана перша сполука містить третій поліпептид і четвертий поліпептид, при цьому:

(А) вказаний третій поліпептид містить:

40 (i) варіабельний домен легкого ланцюга першого імуноглобуліну (VL1), специфічний до першого цільового білка;

(ii) варіабельний домен важкого ланцюга другого імуноглобуліну (VH2), специфічний до другого цільового білка; і

(iii) шарнірну область, константну область 2 важкого ланцюга (CH<sub>2</sub>) і константну область 3 важкого ланцюга (CH<sub>3</sub>); і

45 (Б) вказаний четвертий поліпептид містить:

(i) варіабельний домен легкого ланцюга другого імуноглобуліну (VL2), специфічний до вказаного другого цільового білка;

(ii) варіабельний домен важкого ланцюга першого імуноглобуліну (VH1), специфічний до вказаного першого цільового білка;

50 і при цьому

(i) вказаний VL1 і вказаний VH1 об'єднуються для того, щоб утворити сайт зв'язування, який зв'язує вказаний цільовий білок;

(ii) вказаний VL2 і вказаний VH2 об'єднуються для того, щоб утворити сайт зв'язування, який зв'язує вказаний другий цільовий білок; і

55 (iii) вказаний перший цільовий білок є ФНП-альфа та вказаний другий цільовий білок є ІЛ-23А, або вказаний перший цільовий білок є ІЛ-23 А і вказаний другий цільовий білок є ФНП-альфа,

і, причому вказана друга сполука містить перший поліпептид і другий поліпептид, при цьому:

60 (i) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14;

(ii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16;

(iii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18;

5 (iv) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20;

(v) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22;

10 (vi) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24;

(vii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26;

(viii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28;

15 (ix) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 29 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30;

(x) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 31 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32;

20 (xi) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 33 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 34; або

(xii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 35 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 36.

Ще інші аспекти винаходу відносяться до фармацевтичної композиції, яка містить сполуку, яка описана в цьому документі, таку як сполуку, що описана вище.

25 Інші аспекти винаходу пов'язані зі способом лікування аутоімунного або запального захворювання, що включає стадію, в якій суб'єкту вводять: сполуку, яка описана в цьому документі, таку як сполуку, що описана вище, або фармацевтичну композицію, яка містить вказану сполуку.

30 Ще інші аспекти винаходу пов'язані зі сполукою, що описана в цьому документі, такою як сполука, що описана вище, для використання в медицині. В деяких варіантах реалізації винаходу, вказане використання є лікуванням аутоімунного або запального захворювання.

35 Інші аспекти винаходу пов'язані з фармацевтичною композицією, яка містить сполуку, що описана в цьому документі, таку як сполука, що описана вище, для використання в медицині. В деяких варіантах реалізації винаходу, вказане використання є лікуванням аутоімунного або запального захворювання.

Ще інші аспекти винаходу пов'язані з використанням сполуки, що описана в цьому документі, такої як сполука, що описана вище, у виробництві лікарського засобу для використання в медицині. В деяких варіантах реалізації винаходу, вказане використання є лікуванням аутоімунного або запального захворювання.

40 Інші аспекти винаходу пов'язані з використанням фармацевтичної композиції, що описана в цьому документі, такої як фармацевтична композиція, що описана вище, у виробництві лікарського засобу для використання в медицині. В деяких варіантах реалізації винаходу, вказане використання є лікуванням аутоімунного або запального захворювання.

45 Ще інші аспекти винаходу пов'язані з нуклеїною кислотою, яка містить нуклеотидну послідовність, яка кодує поліпептид, що описаний в цьому документі, такий як поліпептид, що описаний вище. Інші аспекти винаходу пов'язані з вектором, який містить вказану нуклеїнову кислоту. В деяких варіантах реалізації винаходу, вектор містить промотор, який функціонально зв'язаний з вказаною нуклеїною кислотою. Інші аспекти винаходу пов'язані з клітиною, яка містить вказану нуклеїнову кислоту або вказаний вектор.

50 Інші аспекти винаходу пов'язані зі способом продукування сполуки або поліпептидів, як описано в цьому документі, наприклад, поліпептиду, що описаний вище, який включає стадію, в якій отримують клітину, яка описана у цьому документі, таку клітину, що описана вище, і стадію, в якій експресують нуклеїнову кислоту, як описано в цьому документі, у вказаній клітині. В деяких варіантах реалізації винаходу, спосіб додатково включає стадії, в яких ізолюють і очищують вказаний поліпептид або сполуку.

55 Подробиці одного або декількох варіантів розкриття винаходу викладені в описі нижче. Інші особливості та переваги цього винаходу стануть очевидними з наступних доданих графічних матеріалів і докладного опису кількох варіантів реалізації винаходу, а також з доданої формули винаходу.

60 КОРОТКИЙ ОПИС ГРАФІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

Наступні графічні матеріали є частиною цієї специфікації і включені для того, щоб додатково продемонструвати певні аспекти цього розкриття винаходу, які можна краще зрозуміти з допомогою посилання на один чи більше з цих графічних матеріалів в комбінації з детальним описом специфічних варіантів реалізації винаходу, які представлені в цьому документі.

На Фіг.1А проілюстрована діаграма ілюстративної сполуки, специфічної до ФНП-альфа та ІЛ23А. Перший поліпептидний ланцюг містить СН3, СН2, VН<sub>2</sub> (VН<sub>II</sub>) і VЛ<sub>1</sub> (VЛ<sub>I</sub>) домени. Другий поліпептидний ланцюг містить VН<sub>1</sub> (VН<sub>I</sub>) і VЛ<sub>2</sub> (VЛ<sub>II</sub>) домени. VЛ<sub>1</sub> і VН<sub>1</sub> є специфічними до першого цільового білка (або ФНП-альфа, або ІЛ23А), а VЛ<sub>2</sub> і VН<sub>2</sub> є специфічними до другого цільового білка (або ІЛ23А, або ФНП-альфа). Верхня панель ілюструє кожний поліпептидний ланцюг окремо. Нижня панель ілюструє чотирихвалентні сполуки, сформовані через об'єднання СН2 і СН3 доменів одного першого поліпептиду з СН2 і СН3 доменами іншого першого поліпептиду. Зв'язуючі домени для першого і другого цільового білка формуються через об'єднання VН<sub>1</sub> і VЛ<sub>1</sub>, та через об'єднання VН<sub>2</sub> і VЛ<sub>2</sub>, відповідно.

На Фіг.1Б проілюстрована діаграма іншої ілюстративної сполуки, специфічної до ФНП-альфа та ІЛ23А. Перший поліпептидний ланцюг містить СН3, СН2, СН1, VН<sub>2</sub> (VН<sub>II</sub>) і VЛ<sub>1</sub> (VЛ<sub>I</sub>) домени. Другий поліпептидний ланцюг містить CL, VН<sub>1</sub> (VН<sub>I</sub>) і VЛ<sub>2</sub> (VЛ<sub>II</sub>) домени. VЛ<sub>1</sub> і VН<sub>1</sub> є специфічними до першого цільового білка (або ФНП-альфа, або ІЛ23А), а VЛ<sub>2</sub> і VН<sub>2</sub> є специфічними до другого цільового білка (або ІЛ23А або ФНП-альфа). Верхня панель ілюструє кожний поліпептидний ланцюг окремо. Нижня панель ілюструє чотирихвалентні сполуки, сформовані через об'єднання СН2 і СН3 доменів одного першого поліпептиду, з СН2 і СН3 доменами іншого першого поліпептиду. Зв'язуючі домени першого і другого цільового білка формуються через об'єднання VН<sub>1</sub> і VЛ<sub>1</sub>, та через об'єднання VН<sub>2</sub> і VЛ<sub>2</sub>, відповідно. Сполука додатково об'єднується через взаємодію між CL і СН1 доменами.

На Фіг.2 проілюстрован графік, що демонструє сироваткові концентрації сполуки М та її УТЕ мутанта - сполуки А в самців яванських мавп (середнє±СВ (стандартне відхилення); N=3) після 1 мг/кг ВВ (внутрішньовенної) 10 хвилинної інфузії.

На Фіг.3 проілюстрован графік, що демонструє сироваткові концентрації сполуки О та її УТЕ мутанта - сполуки Е в самців яванських мавп (середнє±СВ (стандартне відхилення); N=3) після 1 мг/кг ВВ 10 хвилинної інфузії.

На Фіг.4 проілюстровані серія графіків та таблиця, які демонструють, що сполука Е підтримувала функціональну ефективність проти ІЛ23 *in vivo*. Мишам вводили еквімолярні дози або контрольного антитіла 3 (ІЛ23А моноклональне антитіло), або сполуку Е, і стимулювали людським ІЛ23 двічі для того, щоб викликати запалення вуха. Після двадцятичотирьох годин після останньої ін'єкції, вуха були зібрані і проаналізовані за мишачим ІЛ17А і мишачим ІЛ22 в якості міри функціональної блокади ІЛ23. Сполука Е підтримувала функціональну ефективність *in vivo* у порівнянні з контрольним антитілом 3 (ІЛ23А моноклональне антитіло) в залежності від кінцевої експозиції та рівня ефективності. Контрольне антитіло 3: незафарбовані квадрати, трикутники і ромби. Сполука Е: зафарбовані квадрати, трикутники і ромби. ММ: молекулярна маса.

На Фіг.5 проілюстровані серія графіків та таблиця, які демонструють, що сполука Е підтримувала функціональну ефективність у порівнянні з ФНП *in vivo*. Мишам вводили еквімолярні дози або контрольного антитіла 2 (ФНП $\alpha$  моноклональне антитіло) або сполуку Е і стимулювали людським ФНП. Дві години після стимуляції, цільна кров була зібрана і сироватка проаналізована за мишачим КС і мишачим ІЛ-6 в якості міри функціональної блокади ФНП. Сполука Е підтримувала функціональну ефективність *in vivo* у порівнянні з анти-ФНП, в залежності від кінцевої експозиції та рівня ефективності. Контрольне антитіло 3: незафарбовані квадрати, трикутники і ромби. Сполука Е: зафарбовані квадрати, трикутники і ромби. ММ: молекулярна маса.

#### ДЕТАЛЬНИЙ ОПИС СУТІ ВИНАХОДУ

В цьому винаході описані сполуки, які зв'язуються з обома - ФНП-альфа (в цьому документі також називається ФНП- $\alpha$  або ФНП $\alpha$ ) та ІЛ23А (також називається ІЛ23p19 або ІЛ-23А). На сьогоднішній день немає схвалених сполук, мішенню яких є ФНП-альфа та ІЛ23А. Існують обмежені дослідження з одночасною нейтралізацією двох/більше ключових медіаторів запалення, використовуючи біотерапевтичний підхід. Хоча ці дослідження не змогли продемонструвати поліпшення клінічних результатів, яке оцінювали при лікуванні ревматоїдного артриту (РА), на сьогоднішній день не описаний бі-функціональний терапевтичний засіб, націлений на одну і ту ж комбінацію. Крім того, подібні комбінації можуть збільшити побічні ефекти, такі як ризик зараження (див., наприклад, Genovese, M.C., Cohen, S., Moreland, L., Lium, D., Robbins, S., et al. (2004). Arth. Rheum. 50, 1412-9; Genovese, M.C., Cohen, S., Moreland, L., Lium, D., Robbins, S., et al. (2004). Arth. Rheum. 50, 1412-9; and Weinblatt, M.,



Schiff, M., Goldman, A. Kremer, J., Luggen, M., et al. (2007). Ann. Rheum.Dis.66, 228-34). Додатково, такі бі-специфічні сполуки важко розробляти через проблемні моменти, які пов'язані з розчинністю (наприклад, агрегація) і стабільністю (наприклад, незадовільна фармакокінетика).

Несподівано, було виявлено, що сполуки, які описані в цьому документі, що зв'язують як ФНП-альфа так і ІЛ23А, мали аналогічні або покращені властивості в порівнянні з індивідуальними антитілами, які націлені на ІЛ23А, або на ФНП-альфа. Також було виявлено, що ці сполуки мають відповідну фармакокінетику, і були розчинними у відповідних цілях дозування діапазонах. Додатково, в деяких варіантах реалізації винаходу, існують переваги одноразового введення над введенням декількох окремих доз з точки зору побічних ефектів, індивідуальних методів лікування та зниженого дозування. Крім того, в деяких варіантах реалізації винаходу, СМС властивості сполук показали, що сполуки мали низький рівень агрегації. В одному аспекті, ілюстративні сполуки продемонстрували, зокрема, низьку агрегацію. Також було також показано, що лінкери були оптимізовані з метою підвищення стабільності і запобігання розщепленню і що мутація YTE покращувала афінність Fc Rn. Вважається, що сполуки, які описані у цьому документі, мають одну або більше корисних властивостей, наприклад, зниження побічних ефектів, підвищення зручності та безпеки введення, подовжений період напіввиведення, вищу афінність зв'язування, або вищу інгібіторну активність у порівнянні з стандартними молекулами антитіл, наприклад, молекулою IgG або молекулою антиген-зв'язуючого фрагмента (Fab).

Відповідно, аспекти розкриття винаходу пов'язані зі сполуками, які є специфічними як до ФНП-альфа, так і до ІЛ23А, а також зі способами використання та виробництва таких сполук.

Сполуки

Аспекти розкриття винаходу пов'язані зі сполукою, специфічною як до ФНП-альфа, так і ІЛ23А. Типова білкова послідовність ФНП-альфа і типова білкова послідовність ІЛ23А показані нижче.

>NP\_000585.2 - ФНП-альфа [Homo sapiens]

MSTESMIRDVELAEEALPKKTGGPQGSRRCLFLSLFSFLIVAGATTLFCLLHFGVIGPQREEFPRD  
LSLI

SPLAQAVRSSSRTPSDKPVANHVANPQAEGLQWLNRANALLANGVELRDNQLVVPSEGLYLI  
YSQVLF

KGQGCPTSTHVLTTHTISRIAVSYQTKVNLLSAIKSPCQRETPEGAEAKPWYEPIYLGGVFQLEKGD  
RLSA

EINRPDYLDFAESGQVYFGIIL(SEQ ID NO: 144)

>NP\_057668.1 – ІЛ23А [Homo sapiens]

MLGSRAVMLLLLLPWTAQGRAVPGGSSPAWTQCQQLSQKLCTLAWSAHPLVGHMDLREEGDE  
ETTNDVPH

IQCGDGCDPQGLRDNSQFCLQRIHQGLIFYEKLIGSDIFTGEPSSLPSVPGQLHASLLGLSQLLQ  
PEGH

HWETQQIPSLSPSPWQRLLLRFKILRSLQAFVAVAARVFAHGAATLSP (амінокислоти 1-19 є передбаченою сигнальною послідовністю)(SEQ ID NO: 145)

В деяких варіантах реалізації винаходу, сполука містить перший поліпептид і другий поліпептид. В деяких варіантах реалізації винаходу, перший поліпептид містить (i) варіабельний домен легкого ланцюга першого імуноглобуліну (VL1) специфічний до першого цільового білка, (ii) варіабельний домен важкого ланцюга другого імуноглобуліну (VH2) специфічний до другого цільового білка; і (iii) шарнірну область, константну область 2 важкого ланцюга (CH2) і константну область 3 важкого ланцюга (CH3). В деяких варіантах реалізації винаходу, перший поліпептид додатково містить константну область 1 важкого ланцюга (CH1). В деяких варіантах реалізації винаходу, другий поліпептид містить: (i) варіабельний домен легкого ланцюга другого імуноглобуліну (VL2), специфічний до другого цільового білка; (ii) варіабельний домен важкого ланцюга першого імуноглобуліну (VH1), специфічний до першого цільового білка. В деяких варіантах реалізації винаходу, перший поліпептид додатково містить константну область легкого ланцюга (CL).

Слід розуміти, що варіабельні домени і константні домени/області першого поліпептиду можуть розташовуватись в будь-якому порядку і, що варіабельні домени і константні домени/області (якщо такі є) другого поліпептиду можуть розташовуватись в будь-якому порядку. Кілька ілюстративних конфігурацій для доменів/областей на першому та другому поліпептиді з N-кінця до C-кінця показані нижче.

Конфігурація першого поліпептиду 1: N-VL1-VH2-якір-CH2-CH3-C

Конфігурація першого поліпептиду 2: N-VH2-VL1-якір-CH2-CH3-C

Конфігурація першого поліпептиду 3: N-VL1-VH2-CH1-якір-CH2-CH3-C

Конфігурація першого поліпептиду 4: N-VH2-VLI-CHI-якір-CH2-CH3-C

Конфігурація другого поліпептиду 1: N-VL2-VH1-C

Конфігурація другого поліпептиду 2: N-VH1-VL2-C

Конфігурація другого поліпептиду 3: N-VL2-VH1-CL-C

5 Конфігурація другого поліпептиду 4: N-VH1-VL2-CL-C

Наведені в якості прикладу конфігурації сполуки показані на Фіг.1А і 1Б. В деякий варіантах реалізації винаходу, сполука містить перший поліпептид в конфігурації 1 і другий поліпептид в конфігурації 1. В деякий варіантах реалізації винаходу, сполука містить перший поліпептид в конфігурації 3 і другий поліпептид в конфігурації 3.

10 В деякий варіантах реалізації винаходу, варіабельні області першого поліпептиду і другого поліпептиду об'єднуються одна з одною для того, щоб утворити сайт зв'язування для першого цільового білка і сайт зв'язування для другого цільового білка. В деякий варіантах реалізації винаходу, VL1 першого поліпептиду і VH1 другого поліпептиду об'єднуються, щоб утворити сайт зв'язування, який зв'язується з першим цільовим білком, і VL2 другого

15 поліпептиду та VH2 першого поліпептиду об'єднуються, щоб утворити сайт зв'язування, який зв'язується з другим цільовим білком. У деяких варіантах реалізації винаходу, перший цільовий білок є ФНП-альфа і другий цільовий білок є ІЛ23А. В інших варіантах, перший цільовий білок є ІЛ23А, а другий цільовий білок є ФНП-альфа. Слід розуміти, що під термінам "перший" і "другий" не мається на увазі рівень значущості того чи іншого білка.

20 Наведені в якості прикладу комбінації послідовностей кожного з VL1, VH1, VL2, і VH2 пропонуються нижче в Таблиці 1 і також в Таблиці 2А в Прикладі 1.

Таблиця 1

Наведені в якості прикладу комбінації послідовностей VL1, VH1, VL2, і VH2.

Номер комбінації	послідовність VL1	послідовність VH1	послідовність VL2	послідовність VH2
1	SEQ ID NO:2	SEQ ID NO:1	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7
2	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7	SEQ ID NO:2	SEQ ID NO:1
3	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7	SEQ ID NO:4	SEQ ID NO:3
4	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7	SEQ ID NO: 6	SEQ ID NO: 5
5	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7	SEQ ID NO:4	SEQ ID NO: 5
6	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7	SEQ ID NO: 6	SEQ ID NO: 3
7	SEQ ID NO:4	SEQ ID NO:3	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7
8	SEQ ID NO:4	SEQ ID NO:5	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7
9	SEQ ID NO:6	SEQ ID NO:3	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7
10	SEQ ID NO:6	SEQ ID NO:5	SEQ ID NO:8	SEQ ID NO:7

25 В деякий варіантах реалізації винаходу, сполука містить послідовність VL1, яка містить CDR1, CDR2, та CDR3 першого легкого ланцюга, і послідовність VH1, яка містить CDR1, CDR2, та CDR3 першого важкого ланцюга, послідовність VL2, яка містить CDR1, CDR2 та CDR3 другого легкого ланцюга, і послідовність VH2, яка містить CDR1, CDR2, та CDR3 другого важкого ланцюга. В деякий варіантах реалізації винаходу, CDR є CDR однієї або більше VL1, VH1, VL2, та VH2 послідовностей, які наведені в Таблиці 1 або Таблиці 2А. Типові послідовності

30 CDR легкого ланцюга і важкого ланцюга для VL1, VH1, VL2, та VH2 послідовностей, які пропонуються в Таблиці 1, показані нижче:

SEQ ID NO: 1 CDR: DYAMH (SEQ ID NO: 146) (CDR1), AITWNSGHIDYADSVEG (SEQ ID NO: 147) (CDR2), VSYLSTASSLDY (SEQ ID NO: 148) (CDR3)

35 SEQ ID NO: 2 CDR: RASQGIRNYLA (SEQ ID NO: 149) (CDR1), AASTLQS (SEQ ID NO: 150) (CDR2), QRYNRAPYT (SEQ ID NO: 151) (CDR3)

SEQ ID NO: 3 і SEQ ID NO: 5 CDR: SYAMH (SEQ ID NO: 152) (CDR1), FMSYDGSNKKYADSVKG (SEQ ID NO: 153) (CDR2), NYYYGMDV (SEQ ID NO: 154) (CDR3)

SEQ ID NO: 4 і SEQ ID NO: 6 CDR:RASQSVYSYLA (SEQ ID NO: 155) (CDR1), DASNRAT (SEQ ID NO: 156) (CDR2), QQRSNWPPFT (SEQ ID NO: 157) (CDR3)

40 SEQ ID NO: 7 CDR: DQTIH (SEQ ID NO: 158) (CDR1), YIYPRDDSPKYNENFKG (SEQ ID NO: 159) (CDR2), PDRSGYAWFIY (SEQ ID NO: 160) (CDR3)

SEQ ID NO: 8 CDR:KASRDVAIAVA (SEQ ID NO: 161) (CDR1), WASTRHT (SEQ ID NO: 162) (CDR2), HQYSSYPFT (SEQ ID NO: 163) (CDR3)

В деяких варіантах реалізації винаходу, сполука містить VH1, VL1, VH2, та/або VL2, що містять послідовність, яка щонайменше на 80% (наприклад, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, або 99%) ідентична послідовності, яка описана в Таблиці 1. "Відсоток ідентичності" двох амінокислотних послідовностей визначається з використанням алгоритму Karlin and Altschul Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2264-68, 1990, у модифікації Karlin and Altschul Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:5873-77, 1993. Такий алгоритм включений до програм NBLAST і XBLAST (версія 2.0) Altschul, et al. J. Mol. Biol. 215:403-10, 1990. BLAST білкові пошуки можуть бути виконані за допомогою програми XBLAST, оцінка=50, довжина слова=3, для того, щоб отримати амінокислотні послідовності, гомологічні білковим молекулами інтересу. Якщо між двома послідовностями наявні пробіли, може бути використаний Gapped BLAST як описано в Altschul et al., Nucleic Acids Res. 25(17):3389-3402, 1997. При використанні програм BLAST і Gapped BLAST, можуть бути використані параметри за замовчуванням відповідних програм (наприклад, XBLAST і NBLAST).

В деяких варіантах реалізації винаходу, сполука містить VH1, VL1, VH2, та/або VL2, щомістять послідовність, яка містить одну або більше (наприклад, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 або більше) мутацій в послідовності, яка наведена в Таблиці 1. Такі мутації можуть бути консервативними амінокислотними замінами. Як використовується в цьому документі, "консервативна амінокислотна заміна" відноситься до амінокислотної заміни, яка не змінює відносний заряд або характеристики розміру білка, в якому роблять амінокислотну заміну. Консервативні заміни амінокислот включають, наприклад, заміни між амінокислотами серед наступних груп: а) M, I, L, V; б) F, Y, W; в) K, R, H; г) A, G; ґ) S, T; д) Q, N; і е) E, D.

Амінокислотні послідовності шарнірної області, CH2 і CH3 сполуки (і в якості варіанту CH1 і CL, якщо сполука містить такі області) можуть бути отримані з будь-якого підходящого джерела, наприклад, константної області антитіла, такого як IgG1, IgG2, IgG3, або IgG4. Амінокислотні послідовності константних областей легкого та важкого ланцюгів антитіла добре відомі в цій галузі техніки, наприклад, такі послідовності пропонуються в базі даних IMGT ([www.imgt.org](http://www.imgt.org)) або [www.vbase2.org/vbstat.php](http://www.vbase2.org/vbstat.php), обидві включені в цей документ шляхом посилання. В деяких варіантах реалізації винаходу, амінокислотні послідовності CH2 і CH3 отримані з IgG1 або IgG4 (наприклад, SEQ ID NO: 39 або 37). В деяких варіантах реалізації винаходу, CL містить амінокислотну послідовність каппа CL або лямбда CL. В деяких варіантах реалізації винаходу, шарнірна область містить амінокислотну послідовність EPKSCDKTHTCPPCP (SEQ ID NO:40).

В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 і/або CH3 сполуки (і в якості варіанту CH1 і CL, якщо сполука містить такі області) можуть містити одну або більше амінокислотних заміни, що відрізняються від CH2 або CH3 дикого типу, наприклад, одну або більше амінокислотних заміни в CH2 або CH3 IgG1 дикого типу, або одну або більше амінокислотних заміни в CH2 або CH3 IgG4 дикого типу (SEQ ID NO: 39 пропонується як приклад IgG1 дикого типу). Такі заміни є відомими в цій галузі техніки (дивитись, наприклад, US7704497, US7083784, US6821505, US 8323962, US6737056, і US7416727).

В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 містить амінокислотну заміну в 234, 235, 252, 254, та/або 256, що пронумеровані у відповідності з індексом ЄС згідно Kabat для звичайного антитіла (Kabat et al. Sequences of Proteins of Immunological Interest, U.S. Department of Health and Human Services, 1991, яка включена в цей документ в повному обсязі шляхом посилання). Слід розуміти, що всі амінокислотні позиції, які описані в цьому документі, пронумеровані у відповідності з індексом ЄС згідно Kabat для звичайних антитіл. В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 містить амінокислотну заміну в позиції 252, 254 та/або 256. В деяких варіантах реалізації винаходу, амінокислота в позиції 252 – цетирозин, фенілаланін, серин, триптофан або треонін. В деяких варіантах реалізації винаходу, амінокислота в позиції 254 – це треонін. У деяких варіантах реалізації винаходу, амінокислота в позиції 254 – це серин, аргінін, глутамін, глутамінова кислота або аспарагінова кислота. В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 містить тирозин у позиції 252, треонін в позиції 254 та глутамінову кислоту в позиції 256 (надалі згадується тут як мутант YTE). В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 містить амінокислотну заміну в позиції 234 та/або 235. В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 містить аланін в позиції 234 і аланін в позиції 235, також далі згадується тут як мутант KO. В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 містить тирозин у позиції 252, треонін в позиції 254, глутамінову кислоту в позиції 256, аланін в позиції 234, і аланін в позиції 235, також далі згадується тут як мутант KO-YTE.

В деяких варіантах реалізації винаходу, один або більше лінкер може бути використаний для того, щоб з'єднати домени/області разом на першому і/або другому поліпептиді. Наприклад, перший поліпептид може містити лінкер між VL1 і VH2. Якщо перший поліпептид містить CH1, перший поліпептид може містити лінкер між VL1 або VH2 (в залежності від конфігурації, як

обговорювалось вище) і CH1 (наприклад, VL1-лінкер-CH1 або VH2-лінкер-CH1). В іншому прикладі, другий поліпептид може містити лінкер між VL2 і VH1. Якщо другий поліпептид містить CL, другий поліпептид може додатково містити лінкер між VL2 або VH1 (в залежності від конфігурації, яка обговорювалась вище) і CL (наприклад, VL2-лінкер-CL або VH1-лінкер-CL).

5 Слід розуміти, що будь-яка кількість лінкерів може бути використана для з'єднання будь-якого домену або області з будь-яким іншим доменом або областю на першому поліпептиді, та/або будь-яка кількість лінкерів може бути використана для з'єднання будь-якого домену або області з будь-яким іншим доменом або областю на другому поліпептиді.

В цьому документі передбачено використання будь-якого підходящого лінкера, відомого в цій галузі техніки. В деяких варіантах реалізації винаходу, лінкер є пептидним лінкером. В деяких варіантах реалізації винаходу, пептидний лінкер містить щонайменше дві амінокислоти, наприклад, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 або більше амінокислот. В деяких варіантах реалізації винаходу, пептидний лінкер має не більше 50, 40, 30, 25, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, або 2 амінокислот у довжину. В деяких варіантах реалізації винаходу, пептидний лінкер має довжину в межах 2 і 50, 2 і 40, 2 і 30, 2 і 20, 2 і 10, 2 і 9, 2 і 8, 2 і 7 або 2 і 6 амінокислот. В деяких варіантах реалізації винаходу, пептидний лінкер містить амінокислотну послідовність GGGSGGG (SEQ ID NO:9), LGGGSG (SEQ ID NO:10), FNRGES (SEQ ID NO:11), VEPKSS (SEQ ID NO:12) або їх комбінацію. У деяких варіантах реалізації винаходу, пептидний лінкер може містити кілька копій лінкерної послідовності, наприклад, кілька копій послідовності GGGSGGG (SEQ ID NO:9), LGGGSG (SEQ ID NO:10), FNRGES (SEQ ID NO:11), VEPKSS (SEQ ID NO:12), або їх комбінацію.

В деяких варіантах реалізації винаходу, сполука містить два перших поліпептиди і два других поліпептиди. В деяких варіантах реалізації винаходу, CH2 і CH3 одного з перших поліпептидів об'єднується з CH2 і CH3 іншого з перших поліпептидів, утворюючи чотирьохвалентну молекулу (наприклад, два перших поліпептиди димеризуються через зв'язки між їх відповідними CH2 і CH3 доменами, щоб сформувати чотирьохвалентну молекулу, яка містить два сайти зв'язування, специфічні до першого цільового білка, і два сайти зв'язування, специфічні до другого цільового білка). Якщо перший поліпептид додатково містить CH1 домен, CH1 домен також може брати участь в утворенні тетравалентної молекули (наприклад, два перших поліпептиди димеризуються через зв'язки між їх відповідними CH1, CH2 і CH3 доменами, щоб сформувати тетравалентну молекулу, яка містить два сайти зв'язування для першого цільового білка, і два сайти зв'язування для другого цільового білка). В деяких варіантах реалізації винаходу, перші два поліпептиди об'єднані разом за допомогою щонайменше одного дисульфідного зв'язку.

Також в цьому документі передбачені інші сполуки, які конкурують за зв'язування зі сполукою, як описано в цьому документі, наприклад, досліджувана сполука, яка конкурує зі сполукою, як описано в цьому документі, за зв'язування з ФНП-альфа та ІЛ23А. В деяких варіантах реалізації винаходу, досліджувана сполука може мати, щонайменше 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, або 99% ідентичності послідовності зі сполукою, як описано в цьому документі. Конкурентне зв'язування може бути визначене за допомогою будь-якого аналізу, відомого в цій галузі техніки, наприклад, рівноважного зв'язування, ELISA, поверхневого плазмонного резонансу або спектроскопії.

В деяких варіантах реалізації винаходу, сполука, яка описана в цьому документі, специфічно зв'язується з обома ФНП-альфа та ІЛ23А. Сполука, що "специфічно зв'язується" з антигеном або епітопом позначає термін, який є добре відомим в цій галузі техніки, і способи визначення такого специфічного зв'язування також добре відомі в даній галузі техніки. Говорять, що молекула показує "специфічне зв'язування", якщо вона реагує або зв'язується частіше, швидше, з більшою тривалістю та/або з більшою афінністю з особливим цільовим антигеном, ніж з альтернативними цілями. Сполука "специфічно зв'язується" з цільовим антигеном або епітопом, якщо вона зв'язується з більшою афінністю, авідністю, більш швидко, та/або з більшою тривалістю, ніж вона зв'язується з іншими речовинами. Наприклад, сполука, яка специфічно (або селективно) зв'язується з антигеном (наприклад, ФНП-альфа або ІЛ23А) або антигенним епітопом в цьому антигені є речовиною, яка зв'язується з цим цільовим антигеном з більшою афінністю, авідністю, легше та/або з більшою тривалістю, ніж вона зв'язується з іншими антигенами або іншими епітопами у цьому ж антигені. Читаючи це визначення слід також розуміти що, наприклад, сполука, яка специфічно зв'язується з першим цільовим антигеном, може або не може специфічно або селективно зв'язуватись з другим цільовим антигеном. Таким чином, "специфічне зв'язування" або "селективне зв'язування" не обов'язково вимагає (хоча може включати) виняткового зв'язування. В цілому, як правило, але не обов'язково, посилення на зв'язування означає селективне зв'язування. В деяких прикладах, сполука, що "специфічно

зв'язується" з цільовим антигеном або епітопом цього антигена, може не зв'язуватись з іншими антигенами або іншими епітопами в тому ж антигені.

В деякий варіантах реалізації винаходу, сполука, як описано в цьому документі, має відповідну афінність до ФНП-альфа та ІЛ23 або їх антигенних епітопів. Як використовується в цьому документі, "афінність зв'язування" відноситься до умовної константи зв'язування або  $K_A$ .  $K_A$  - величина зворотня до константи дисоціації ( $K_D$ ). Сполуки, які описані в цьому документі, можуть мати афінність зв'язування ( $K_D$ ) щонайменше  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$ ,  $10^{-9}$ ,  $10^{-10}$ ,  $10^{-11}$ ,  $10^{-12}$  М або менше для одного чи обох цільових антигенів або антигенних епітопів. Підвищена афінність зв'язування відповідає зменшеному  $K_D$ . В деякий варіантах реалізації винаходу, сполуки, які описані в цьому документі мають афінність зв'язування ( $K_D$ ) щонайменше  $10^{-11}$  М або менше, для одного чи обох цільових антигенів або антигенних епітопів. Висока афінність зв'язування сполуки для першого антигена і другого антигена по відношенню до третього антигена може бути позначена з допомогою вищої  $K_A$  (або меншого числового значення  $K_D$ ) для зв'язування першого і другого антигена, ніж  $K_A$  (або числового значення  $K_D$ ) для зв'язування третього антигена. У таких випадках, сполука має специфічність до першого антигена і другого антигена (наприклад, першого білка в першій конформації або йому подібного, і другого білка в першій конформації або йому подібного) по відношенню до третього антигена (наприклад, той самий перший або другий білок в другій конформації або йому подібний; або третій білок). Відмінність в афінності зв'язування (наприклад, за специфічністю або іншими показниками) може складати щонайменше 1,5, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 37,5, 50, 70, 80, 91, 100, 500, 1000, 10000 або  $10^5$  разів.

Афінність зв'язування (або специфічність зв'язування) може бути визначена різними способами, в тому числі рівноважним зв'язуванням, ELISA, поверхневим плазмонним резонансом або спектроскопією (наприклад, використовуючи флюоресцентний аналіз). Типовими умовами для оцінки афінності зв'язування є HBS-Рбуфер (10 mM HEPES pH7,4, 150 mM NaCl, 0,005% (v/v) Surfactant P20). Ці методи можуть бути використані для вимірювання концентрації зв'язаного зв'язуючого білка як функції концентрації цільового білка. Концентрація зв'язаного зв'язуючого білка ( $[Bound]$ ) залежить від концентрації вільного цільового білка ( $[Free]$ ) і концентрації сайтів зв'язування для зв'язуючого білка на цілі, де ( $N$ ) - число сайтів зв'язування на одну цільову молекулу, описується наступним рівнянням:

$$[Bound] = [N][Free]/(K_D + [Free])$$

Не завжди необхідно точно визначати  $K_A$ , проте, так як іноді достатньо отримати кількісну оцінку афінності, наприклад, визначена з допомогою такого методу як ІФА або FACS (сортування клітин з активованою флуоресценцією) аналізу, що є пропорційною  $K_A$ , і, отже, може бути використана для порівнянь, таких як: визначення, чи є афінність вищою, наприклад, в 2 рази вищою, для отримання якісної оцінки афінності, або для того, щоб передбачити афінність, наприклад, за активністю у функціональному аналізі, наприклад, в аналізах *in vitro* або *in vivo*.

В деякий варіантах реалізації винаходу, сполука містить перший і другий поліпептид, як визначено в Таблиці 2A. В деякий варіантах реалізації винаходу, сполукамістить:

(i) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14;

(ii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16;

(iii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18;

(iv) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20;

(v) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22;

(vi) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24;

(vii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26;

(viii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28;

(ix) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 29, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30;

(x) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 31, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32;

(xi) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 33, а другий





(ix) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30;

(x) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;

5 (xi) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; або

(xii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36.

Способи отримання сполук, нуклеїнових кислот, векторів і клітин

10 Аспекти розкриття винаходу також включають нуклеїнові кислоти, які кодують сполуки, що описані у цьому документі, або поліпептиди, які описані у цьому документі (наприклад, перший або другий поліпептиди, які описані в цьому документі), які можуть бути закодовані разом або окремо. Полінуклеотиди, які кодують сполуки, які описані в цьому документі, або поліпептиди, які описані в цьому документі, можуть бути отримані, а нуклеотидні послідовності

15 полінуклеотидів визначені, будь-яким способом відомим в даній галузі техніки. В деяких варіантах реалізації винаходу, нуклеїнова кислота міститься у векторі, такому як вектор експресії. В деяких варіантах реалізації винаходу, вектор містить промотор, який функціонально з'єднаний з нуклеїною кислотою.

20 Можуть бути використані різні промотори для експресії сполук, які описані у цьому документі, або поліпептидів, які описані в цьому документі, які включають, але не обмежуються лише цими: ранній проміжний промотор цитомегаловірусу (ЦМВ), LTR, така як LTR, HIV-LTR, HTLV-1 LTR вірусу саркоми Рауса, ранній промотор мавпячого вірусу 40 (SV40), лак промотор UV5 *E. coli* і промотор tk вірусу простого герпесу.

25 Також можуть бути використані регульовані промотори. Такі регульовані промотори включають ті, які використовують лас репресор з *E. coli* як модулятор транскрипції для регулювання транскрипції з промоторів клітин ссавців, які несуть лас оператор [Brown, M. et al., *Cell*, 49:603-612 (1987)], і ті, які використовують тетрацикліновий репресор (tetR) [Gossen, M., and Bujard, H., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89:5547-5551 (1992); Yao, F. et al., *Human Gene Therapy*, 9:1939-1950 (1998); Shockelt, P., et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92:6522-6526 (1995)].

30 Інші системи включають димер FK506, VP 16 або р65 з використанням астрадіолу, RU486, дифенол муріслерон, або рапаміцин. Індуцибельні системи можна отримати в Invitrogen, Clontech і Ariad.

Можуть бути використані регульовані промотори, які включають репресор з опероном. В одному варіанті реалізації винаходу, лак-репресор з *Escherichia coli* може функціонувати як транскрипційний модулятор для регуляції транскрипції через промотори клітин ссавців, які несуть лас оператор [M. Brown et al., *Cell*, 49:603-612 (1987)]; Госсен і Буджарт (1992); [M. Gossen et al., *Natl. Acad. Sci. USA*, 89:5547-5551 (1992)] поєднали тетрацикліновий репресор (tetR) з транскрипційним активатором (VP 16) для того, щоб створити гібридний білок tetR-активатор транскрипції клітини ссавця, tTa (tetR-VP 16), з tetO-вмісним мінімальним промотором, отриманим зголовного негайно-раннього промотору людського цитомегаловірусу (hCMV) для створення tetR-tet операторної системи контролю генної експресії в клітинах ссавців. В одному варіанті реалізації винаходу, використовується індукційний тетрацикліновий перемикач (Yao et al., *Human Gene Therapy*; Gossen et al., *Natl. Acad. Sci. USA*, 89:5547-5551 (1992); Shockett et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92:6522-6526 (1995)).

45 Додатково, вектор може містити, наприклад, деякі або всі з наступних: селективний маркерний ген, такий як ген неоміцину, для селекції стабільних або тимчасових трансфектантів в клітинах ссавців; енансерні/промоторні послідовності з негайно-раннього гена ЦМВ людини для високих рівнів транскрипції; сигнали термінації транскрипції і процесингу РНК з SV40 для стабільності мРНК; точки початку реплікації SV40 і ColE1 для правильної епісомальної реплікації; внутрішні сайти зв'язування рибосоми (BC3P), полілінкер; і РНК промотори T7 і SP6 для *in vitro* транскрипції смислової і антисмислової РНК. Підходящі вектори та способи продукування векторів, які містять трансгени є добре відомими і доступними в цій галузі техніки.

Вектор експресії, який містить нуклеїнову кислоту, може бути перенесений в клітину-господаря з допомогою звичайних методів (наприклад, електропорації, ліпосомної трансфекції і преципітації з фосфатом кальцію), трансфіковані клітини потім культивують з допомогою загальноприйнятих методів отримання сполук, які описані у цьому документі. В деяких варіантах реалізації винаходу, експресія сполук, які описані у цьому документі, регулюється з допомогою конститутивних, індукційних або тканино-специфічних промоторів.

60 Клітини-господарі, які використовуються для експресії сполук, які описані в цьому документі, або поліпептидів, які описані в цьому документі, можуть бути як бактеріальними клітинами, так і



клітинами *Escherichia coli*, або, бажано, еукаріотичними клітинами. Зокрема, клітини ссавців, такі як клітини яєчника китайського хом'яка (CHO), в поєднанні з вектором, таким як основний промоторний елемент негайно-раннього гена з людського цитомегаловірусу, є ефективною системою експресії для імуноглобулінів (Foecking et al. (1986) "Powerful And Versatile Enhancer-Promoter Unit For Mammalian Expression Vectors," *Gene* 45:101-106; Cockett et al. (1990) "High Level Expression Of Tissue Inhibitor Of Metalloproteinases In Chinese Hamster Ovary Cells Using Glutamine Synthetase Gene Amplification," *Biotechnology* 8:662-667).

Для експресії сполук, які описані в цьому документі, або поліпептидів, які описані в цьому документі, можуть бути використані різні господар-експресуючі векторні системи. Такі господар-експресуючі системи являють собою переносники, з допомогою яких кодуючі послідовності сполук, які описані у цьому документі, або поліпептиди, які описані в цьому документі, можуть бути продюковані і згодом очищені, але також являють собою клітини, які можуть, коли трансформовані або трансфіковані з допомогою відповідних кодуючих нуклеотидних послідовностей, експресувати сполуки, які описані у цьому документі, *in situ*. Вони включають, але не обмежуються лише цими: мікроорганізми, такі як бактерії (наприклад, *E. coli* і *B. subtilis*) трансформовані рекомбінантними бактеріофаговими ДНК, плазмідними ДНК або космідними ДНК векторами експресії, які містять кодуючі послідовності для сполук, які описані у цьому документі; дріжджі (наприклад, *Saccharomyces pichia*), трансформовані рекомбінантними дріжджовими векторами експресії, які містять послідовності, що кодують сполуки, які описані у цьому документі; клітинні системи комах, інфіковані рекомбінантними вірусними векторами експресії (наприклад, *Baculovirus*), які містять послідовності, що кодують сполуки, які описані у цьому документі; клітинні системи рослин, інфіковані рекомбінантними вірусними векторами експресії (наприклад, вірусом мозаїки кольорової капусти (CaMV) і вірусом тютюнової мозаїки (VTM)) або трансформовані рекомбінантними плазмідними векторами експресії (наприклад, Ті плазмідами), які містять послідовності, що кодують молекули сполук, які описані у цьому документі; або клітинні системи ссавців (наприклад, COS, CHO, BHK, 293, 293T, 3T3 клітини, лімфоцитарні клітини (дивитись патент США № 5807715), клітини Per C.6 (людські клітини сітківки розроблені Cuscell) які несуть рекомбінантні конструкції експресії, що містять промотори, отримані з геному клітин ссавців (наприклад, промотору металотіонеїну) або з вірусів ссавців (наприклад, пізній аденовірусний промотор; промотор 7,5 вірусу вісповакцини).

В бактеріальних системах, в залежності від призначення сполуки, яка експресується, може бути переважно відібраний ряд векторів експресії. Наприклад, коли необхідно виробити велику кількість такого білку для отримання фармацевтичних композицій сполук, які описані у цьому документі, бажаними можуть бути вектори, що керують експресією високих рівнів гібридних білкових продуктів, які легко очищуються. Такі вектори включають, але не обмежуються лише цими: вектор експресії pUR278 *E. coli* (Ruther et al. (1983) "Easy Identification Of cDNA Clones," *EMBO J.* 2:1791-1794), в якому кодуюча послідовність може бути окремо лігована у вектор в межах *lac Z* кодуючої області, таким чином, що продукується гібридний білок; вектори pIN (Inouye et al. (1985) "Up-Promoter Mutations In The *lpp* Gene Of *Escherichia Coli*," *Nucleic Acids Res.* 13:3101-3110; Van Heeke et al. (1989) "Expression Of Human Asparagine Synthetase In *Escherichia Coli*," *J. Biol. Chem.* 24:5503-5509); тощо. Також можуть бути використані вектори pGEX для експресії поліпептидів як гібридних білків з глутатіон S-трансферазою (GST). Загалом, такі гібридні білки є розчинними і можуть бути легко очищені з лізованих клітин шляхом адсорбції та зв'язування з матриксними глутатіон-агарозними кульками, з подальшим елюванням у присутності вільного глутатіону. Вектори pGEX передбачають включення сайтів розщеплення тромбінових або фактора Ха протеаз, завдяки чому клонований цільовий генний продукт може бути звільнений від GST-частини.

В системах комах, вірус ядерного поліедрозу *Autographa californica* (AcNPV) використовується в якості вектора для експресії чужорідних генів. Вірус розмножується в клітинах *Spodoptera frugiperda*. Кодуюча послідовність може бути клонована окремо в неважливі області (наприклад, ген поліедріна) вірусу, і розміщена під контролем промотору AcNPV (наприклад, промотору поліедріну).

В клітинах-господарях ссавців може бути використаний ряд систем експресії на основі вірусів. У тих випадках, коли аденовірус використовується як вектор експресії, кодуюча послідовність інтересу може бути лігована з комплексом контролю транскрипції/трансляції, наприклад, пізнім промотором і тристоронньою лідерною послідовністю. Цей химерний ген може бути вставлений в геном аденовірусу за допомогою *in vitro* або *in vivo* рекомбінації. Вставка в неважливу область вірусного генома (наприклад, область E1 або E3) призведе до утворення рекомбінантного вірусу, який є життєздатним і здатний експресувати молекулу імуноглобуліну в інфікованих господарях (див., наприклад, Logan et al. (1984) "Adenovirus

Tripartite Leader Sequence Enhances Translation Of mRNAs Late After Infection," Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:3655-3659). Також можуть бути потрібні специфічні сигнали ініціації для ефективної трансляції вставлених послідовностей, які кодують антитіло(а). Ці сигнали включають ATG ініціюючий кодон і суміжні послідовності. Крім цього, кодон ініціації повинен бути у фазі з рамкою зчитування бажаної кодуючої послідовності для того, щоб забезпечити трансляцію всієї вставки. Ці екзогенні сигнали контролю трансляції та кодони ініціації можуть бути різного походження, як природного, так і синтетичного. Ефективність експресії може бути збільшена шляхом включення відповідних елементів транскрипції, енхансерних елементів, термінаторів транскрипції, і т. д. (див. Bitter et al. (1987) "Expression And Secretion Vectors For Yeast," Methods in Enzymol. 153:516-544).

Крім цього, може бути обраний штам клітини-господаря, який модулює експресію вставлених послідовностей або модифікує і обробляє генний продукт у бажаний специфічний спосіб. Такі модифікації (наприклад, глікозилювання) та обробка (наприклад, розщеплення) білкових продуктів, можуть бути важливі для функції білка. Наприклад, в деяких варіантах реалізації винаходу, сполуки, які описані в цьому документі, можуть бути експресовані як один генний продукт (наприклад, як єдиний поліпептидний ланцюг, тобто, як полібілковий прекурсор), який потребує протеолітичного розщеплення з допомогою нативних або рекомбінантних клітинних механізмів для того, щоб утворити окремі поліпептиди сполук, які описані у цьому документі. Таким чином, розкриття винаходу охоплює проектування нуклеотидної послідовності для кодування прекурсорної полібілкової молекули, яка містить поліпептиди сполук, які описані у цьому документі, що містить кодуючі послідовності здатні скеровувати пост-трансляційне розщеплення зазначеного полібілкового прекурсору. Пост-трансляційне розщеплення полібілкового прекурсору призводить до утворення поліпептидів сполук, які описані у цьому документі. Пост-трансляційне розщеплення молекули прекурсору, яка містить поліпептиди сполук, які описані в цьому документі, може відбуватись *in vivo* (тобто всередині клітини-господаря за допомогою нативних або рекомбінантних клітинних систем/механізмів, наприклад, фуринового розщеплення у відповідному сайті) або може відбуватись *in vitro* (наприклад, інкубація вказаного поліпептидного ланцюга в композиції, яка містить протеази або пептидази з відомою активністю, і/або в композиції, яка містить умови або реагенти, які відомі тим, що сприяють бажаній протеолітичній дії). Очищення і модифікація рекомбінантних білків є добре відомими в цій галузі техніки, і таким чином дизайн полібілкового прекурсору може включати в себе ряд варіантів реалізації винаходу, які легко можуть бути розпізнані кваліфікованим фахівцем. Будь-які відомі протеази або пептидази, які є відомими в цій галузі техніки, можуть бути використані для описаної модифікації молекули прекурсору, наприклад, тромбін або фактор Ха (Nagai et al. (1985) "Oxygen Binding Properties Of Human Mutant Hemoglobins Synthesized In Escherichia Coli," Proc. Nat. Acad. Sci. USA 82:7252-7255, та їх огляд виконаний в Jenny et al. (2003) "A Critical Review Of The Methods For Cleavage Of Fusion Proteins With Thrombin And Factor Xa," Protein Expr. Purif. 31:1-11, кожне з яких включене в цей документ в повному обсязі шляхом посилання), ентокиназа (Collins-Racie et al. (1995) "Production Of Recombinant Bovine Enterokinase Catalytic Subunit In Escherichia Coli Using The Novel Secretory Fusion Partner DsbA," Biotechnology 13:982-987 включене в цей документ в повному обсязі шляхом посилання), фурин, і AcTEV (Parks et al. (1994) "Release Of Proteins And Peptides From Fusion Proteins Using A Recombinant Plant Virus Proteinase," Anal. Biochem. 216:413-417 включене в цей документ в повному обсязі шляхом посилання)) та протеаза С3 ящуру.

Різні клітини-господарі мають характерні і специфічні механізми пост-трансляційного процесингу та модифікації білків і генних продуктів. Можуть бути обрані відповідні клітинні лінії або господарські системи для забезпечення правильної модифікації та процесингу чужорідного експресованого білка. З цією метою можуть бути використані еукаріотичні клітини-господарі, які володіють клітинною машинерією для правильного процесингу первинного транскрипту, глікозилювання та фосфорилування генного продукту. Такі клітини-господарі ссавців включають, але не обмежуються лише цими: CHO, VERY, BHK, HeLa, COS, MDCK, 293, 293T, 3T3, WI38, BT483, Hs578T, HTB2, BT20 і T47D, CRL7030 і Hs578Bst.

Стабільна експресія є бажаною для довгострокового та плідного продукування рекомбінантних білків. Наприклад, можуть бути розроблені клітинні лінії, що стабільно експресують сполуки, які описані в цьому документі. Замість того, щоб використовувати вектори експресії, які містять вірусні точки початку реплікації, клітини-господарі можуть бути трансформовані ДНК, яка регулюється відповідним контролюючими елементами експресії (наприклад, промотор, енхансерні послідовності, термінатори транскрипції, сайти поліаденілювання і т. д.) і маркером селекції. Після введення чужорідної ДНК, спроектованим клітинам можуть дозволити рости впродовж 1-2 днів у збагаченому середовищі, після чого їх

переносять на селективне середовище. Маркер селекції в рекомбінантній плазміді надає стійкість до речовини, за допомогою якої проводять відбір, і дозволяє клітинам стабільно інтегрувати плазмиду в їх хромосоми і рости утворюючи осередки, які, в свою чергу, можуть бути клоновані і розширені в клітинні лінії. Цей спосіб може бути переважно використаний для розробки клітинних ліній, які експресують сполуки, що описані у цьому документі. Такі сконструйовані клітинні лінії можуть бути особливо корисними для скринінгу та оцінки сполук, що взаємодіють безпосередньо чи опосередковано із сполуками, які описані у цьому документі.

Може бути використаний ряд систем відбору, включаючи, але не обмежуючись лише цими: ген тимідинкінази вірусу простого герпесу (Wigler et al. (1977) "Transfer Of Purified Herpes Virus Thymidine Kinase Gene To Cultured Mouse Cells," Cell 11: 223-232), ген гіпоксантин-гуанін фосфорибозилтрансферази (Szybalska et al. (1992) "Use Of The HPRT Gene And The HAT Selection Technique In DNA-Mediated Transformation Of Mammalian Cells First Steps Toward Developing Hybridoma Techniques And Gene Therapy," Bioessays 14: 495-500), і ген аденін фосфорибозилтрансферази (Lowy et al. (1980) "Isolation Of Transforming DNA: Cloning The Hamster aprt Gene," Cell 22: 817-823) можуть бути застосовані в tk-,hgpri- або aprt- клітинах, відповідно. Крім того, антиметаболітна стійкість може бути використана в якості основи відбору для наступних генів: dhfr, який надає стійкість до метотрексату (Wigler et al. (1980) "Transformation Of Mammalian Cells With An Amplifiable Dominant-Acting Gene," Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:3567-3570; O'Hare et al. (1981) "Transformation Of Mouse Fibroblasts To Methotrexate Resistance By A Recombinant Plasmid Expressing A Prokaryotic Dihydrofolate Reductase," Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78: 1527-1531); gpt, який надає стійкість до мікофенолової кислоти (Mulligan et al. (1981) "Selection For Animal Cells That Express The Escherichia coli Gene Coding For Xanthine-Guanine Phosphoribosyltransferase," Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78: 2072-2076); neo, який надає стійкість до аміноглікозиду G-418 (Tolstoshev (1993) "Gene Therapy, Concepts, Current Trials And Future Directions," Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 32:573-596; Mulligan (1993) "The Basic Science Of Gene Therapy," Science 260:926-932; i Morgan et al. (1993) "Human Gene Therapy," Ann. Rev. Biochem. 62:191-217) і hygri, який надає стійкість до гіпромїцину (Santerre et al. (1984) "Expression Of Prokaryotic Genes For Hygromycin B And G418 Resistance As Dominant-Selection Markers In Mouse L Cells," Gene 30:147-156). Способи, які широко відомі в цій галузі рекомбінантної ДНК технології і які можуть бути використані, описані в Ausubel et al. (eds.), 1993, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, NY; Kriegler, 1990, Gene Transfer and Expression, A Laboratory Manual, Stockton Press, NY; and in Chapters 12 and 13, Dracopoli et al. (eds), 1994, Current Protocols in Human Genetics, John Wiley & Sons, NY.; Colberre-Garapin et al. (1981) "A New Dominant Hybrid Selective Marker For Higher Eukaryotic Cells," J. Mol. Biol. 150:1-14.

Рівень експресії сполук, які описані у цьому документі, або поліпептидів, які описані в цьому документі, може бути збільшений з допомогою вектора ампліфікації (для огляду, див. Bebbington and Hentschel, The use of vectors based on gene amplification for the expression of cloned genes in mammalian cells in DNA cloning, Vol. 3 (Academic Press, New York, 1987). Коли маркер у векторній системі, яка експресує сполуку, що описана в цьому документі, може бути ампліфікований, збільшення рівня інгібітору, який присутній в культурі клітини-господаря дозволить збільшити кількість копій маркерного гена. Оскільки область ампліфікації пов'язана з нуклеотидною послідовністю сполуки, яка описана в цьому документі, або поліпептиду, який описаний в цьому документі, виробництво поліпептиду також зросте (Crouse et al. (1983) "Expression And Amplification Of Engineered Mouse Dihydrofolate Reductase Minigenes," Mol. Cell. Biol. 3:257-266).

Клітина-господар може бути трансфікована двома векторами експресії, першим вектором, який кодує перший поліпептид сполуки, яка описана в цьому документі, і другим вектором, який кодує другий поліпептид сполуки, яка описана в цьому документі. Два вектори можуть містити ідентичні маркери селекції, які роблять можливим однакову експресію обох поліпептидів. В альтернативному варіанті, може бути використаний єдиний вектор, який кодує обидва поліпептиди. Кодуючі послідовності поліпептидів сполук, які описані в цьому документі, можуть містити кДНК або геномну ДНК.

Як тільки сполука, яка описана в цьому документі, або поліпептид, який описаний в цьому документі, була(був)рекомбінантно експресована(ий), вона(він) може бути очищена(ий) будь-яким способом, що відомий в цій галузі техніки, для очищення поліпептидів, полібілків або антитіл (наприклад, який є аналогічним схемам очищення антитіл на підставі антигенної селективності) наприклад, хроматографією (наприклад, іонообмінною, афінною, особливо афінною до специфічного антигена (за необхідності після відбору з допомогою білка А, де сполука містить Fc домен (або його частину)), і ексклюзивною хроматографією),

центрифугуванням, диференціальною розчинністю, або будь-яким іншим стандартним методом для очищення поліпептидів або антитіл.

Інші аспекти винаходу пов'язані з клітиною, яка містить нуклеїнову кислоту, яка описана в цьому документі, або вектор, який описаний у цьому документі. Клітина може бути прокаріотичною або еукаріотичною клітиною. В деяких варіантах реалізації винаходу, клітина є клітиною ссавця. Наведені в якості прикладу типи клітин описані в цьому документі.

Ще інші аспекти винаходу пов'язані зі способом продукування сполуки, яка описана в цьому документі, або поліпептиду, який описаний в цьому документі (наприклад, першого поліпептиду або другого поліпептиду), способом, який включає отримання клітин, які описані у цьому документі, та експресію нуклеїнової кислоти, яка описана у цьому документі, у вказаній клітині. В деяких варіантах реалізації винаходу, спосіб додатково включає виділення та очищення сполуки, яка описана в цьому документі, або поліпептиду, який описаний в цьому документі.

Способи лікування і композиції для використання в медицині

Інші аспекти винаходу пов'язані зі способами лікування і композиціями для використання в медицині. Не обмежувачими прикладами сполук для використання в таких способах, і композиції є ті, які містять:

- (i) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14;
- (ii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16;
- (iii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18;
- (iv) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20;
- (v) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22;
- (vi) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24;
- (vii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26;
- (viii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28;
- (ix) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 29, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30;
- (x) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 31, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32;
- (xi) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 33, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 34; або
- (xii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 35, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 36.

В деяких варіантах реалізації винаходу, спосіб лікування або використання є способом лікування аутоімунного або запального захворювання, або використовується в такому способі. В деяких варіантах реалізації винаходу, спосіб включає введення сполуки, яка описана в цьому документі, або фармацевтичної композиції, яка містить зазначену сполуку, суб'єкту, наприклад, суб'єкту, який має аутоімунне або запальне захворювання або знаходиться в групі ризику.

Суб'єкт, що піддається лікуванню за допомогою способів, які описані у цьому документі, може бути ссавцем, бажано людиною. Ссавці включають, але не обмежені лише цими: сільськогосподарських тварин, спортивних тварин, домашніх тварин, приматів, коней, собак, котів, мишей і щурів. Людський суб'єкт, який потребує лікування, може бути людським суб'єктом, який має захворювання або у нього підозрюють його наявність або він знаходиться у групі ризику. Суб'єкт, який має захворювання, може бути виявлений з допомогою звичайного медичного огляду, наприклад, фізичного обстеження, лабораторного тестування, функціональної перевірки органа, КТ сканування або УЗД. Суб'єкт, у якого підозрюють наявність будь-якого такого захворювання може демонструвати один або кілька симптомів захворювання. Ознаки та симптоми захворювань, наприклад, аутоімунних і запальних захворювань, добре відомі фахівцям в цій галузі техніки. Суб'єкт з ризиком набуття захворювання може бути суб'єктом, який має один або більше факторів ризику цього захворювання.

Необмежувачі приклади аутоімунних захворювань включають: ревматоїдний артрит, псоріаз, цукровий діабет 1 типу, системний червоний вовчак, відторгнення трансплантата, аутоімунні захворювання щитовидної залози (хвороба Хашимото), саркоїдоз, склеродермію,

гранулематозний васкуліт, хворобу Крона, неспецифічний виразковий коліт, хворобу Шегрена, анкілозуючий спондилоартрит, псоріатичний артрит, поліміозит дерматоміозит, вузликовий періартеріїт, імунологічно-опосередковане пухиреве захворювання шкіри, синдром Бехчета, розсіяний склероз, системну склеродермію, хворобу Гудпасчера, або імунологічно-опосередкований гломерулонефрит.

Необмежуючі приклади запальних захворювань включають: ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, вогнищеву алопецію, анкілозуючий спондиліт, антифосфоліпідний синдром, аутоімунну хворобу Аддісона, аутоімунну гемолітичну анемію, аутоімунний гепатит, аутоімунне захворювання внутрішнього вуха, аутоімунний лімфопроліферативний синдром (АЛПС), аутоімунну тромбоцитопенічну пурпуру (АТП), хворобу Бехчета, бульозний пемфігоїд, кардіоміопатію, черевний спру-дерматит, синдром хронічної втоми, імунодефіцит (CFIDS), хронічну запальну демієлінізуючу полінейропатію, рубцевий пемфіг, холододу лектинову хворобу, синдром Тибьєржа-Вейсенбаха, хворобу Крона, хворобу Дего, дерматоміозит, ювенільний дерматоміозит, дискоїдний вовчак, істотну змішану кріоглобулінемію, фіброміалгію-фіброміозит, хворобу Грейвса, синдром Гієна-Барре, тиреоїдит Хашимото, ідіопатичний легеневий фіброз, хворобу Верльгофа (ІТП), ІgА нефропатію, інсулінозалежний цукровий діабет (Тип І), ювенільний артрит, хворобу Меньєра, змішане захворювання сполучної тканини, розсіяний склероз, міастенію, пухирчатку звичайну, перніціозну анемію, вузликовий періартеріїт, поліхондрит, плюригландулярні синдроми, ревматичну поліміалгію, поліміозит і дерматоміозит, первинний імунодефіцит, первинний біліарний цироз печінки, псоріаз, феномен Рейно, синдром Рейтера, ревматичну лихоманку, саркоїдоз, склеродермію, синдром Шегрена, синдром м'язової скутості, артеріїт Такаюсу, скроневиї артеріїт/гігантоклітинний артеріїт, неспецифічний виразковий коліт, увеїт, васкуліт, вітіліго, і гранулематоз Вегенера. В деяких варіантах реалізації винаходу, аутоімунне або запальне захворювання є хворобою Крона, анкілозуючим спондилітом або псоріатичним артритом.

Щоб практикувати спосіб, який описаний в цьому документі, ефективна кількість сполуки або фармацевтичної композиції, які описані в цьому документі, може бути введена суб'єкту (наприклад, людині), що потребує лікування. Відомі різні системи доставки, і вони можуть бути використані для введення сполук цього винаходу. Способи введення включають, але не обмежуються лише цими: внутріньошкірний, внутрішньом'язовий, внутрішньоочеревинний, внутрішньовенний, підшкірний, інтраназальний, епідуральний і оральний шляхи. Сполуки цього винаходу можуть бути введені, наприклад, шляхом інфузії, болюсу або ін'єкції, і можуть вводитись разом з іншими біологічно-активними речовинами, такими як протизапальні речовини. Введення може бути системним або місцевим. У бажаних варіантах реалізації винаходу, введення виконують підшкірною ін'єкцією. Лікарський засіб для подібних ін'єкцій можуть бути приготовані у, наприклад, попередньо заповнених шприцах, які можна вводити один раз кожні два тижні.

"Ефективна кількість", як використовується в цьому документі, відноситься до кількості кожної сполуки, яка потрібна для досягнення терапевтичного ефекту усуб'єкта, або самостійно, або в комбінації з однією або більше іншими сполуками. За визначенням фахівців в цій галузі техніки, ефективні кількості можуть бути різними в залежності від конкретного стану, який підлягає лікуванню, тяжкості стану, індивідуальних параметрів суб'єкта, включаючи вік, фізичний стан, розмір, стать, вагу, тривалість лікування, характер супутньої терапії (якщо така є), конкретний шлях введення і подібні чинники, які знаходяться в межах компетенції і досвіду лікаря. Ці фактори є добре відомими спеціалістам в цій галузі техніки і можуть бути виявлені за допомогою не більш ніж рутинних експериментів. В цілому, бажано, застосовувати максимальну дозу окремих компонентів або їх комбінацій, тобто, найвищу безпечну дозу з медичної точки зору. Спеціалістам в цій галузі техніки буде зрозуміло, що суб'єкт може наполягати на більш низькій дозі або допустимій дозі з медичних причин, психологічних причин або з будь-яких інших причин.

Емпіричні фактори, такі як період напіввиведення, як правило, впливають на визначення дозування. Наприклад, сполуки, які сумісні з імунною системою людини, такі як сполуки, що містять області з гуманізованих антитіл або повністю людських антитіл, можуть бути використані, щоб продовжити період напіввиведення сполуки і запобігти атаковану знешкодженню сполуки імунною системою господаря. Частота введення може бути визначена і скоригована в ході лікування, і зазвичай, але не обов'язково, заснована на лікуванні і/або пригніченні та/або поліпшенні та/або уповільненні захворювання. В альтернативному варіанті, можуть бути доцільними лікарські препарати з безперервним уповільненим вивільненням сполуки. В цій галузі техніки відомі різні лікарські форми і пристрої для досягнення уповільненого вивільнення.

В деяких варіантах реалізації винаходу, дозування щоденне, кожні два дні, кожні три дні, кожні чотири дні, кожні п'ять днів, або кожні шість днів. В деяких варіантах реалізації винаходу, частота дозування складає раз на тиждень, кожні 2 тижні, кожні 4 тижні, кожні 5 тижнів, кожні 6 тижнів, кожні 7 тижнів, кожні 8 тижнів, кожні 9 тижнів, або 10 тижнів, або раз на місяць, кожні 2 місяці, або кожні 3 місяці або довше. Прогрес цієї терапії можна легко контролювати за допомогою звичайних методів і аналізів. Режим дозування (у тому числі використовуваних сполук) може змінюватися з плином часу.

В деяких варіантах реалізації винаходу, дорослому суб'єкту з нормальною вагою можуть бути введені дози, які варіюють від близько 0,01 до 1000 мг/кг. В деяких варіантах реалізації винаходу, доза становить від 1 до 200 мг. Конкретна схема прийому лікарського засобу, тобто доза, час і повторення, буде залежати від конкретного суб'єкта та історії хвороби цього суб'єкта, а також від властивостей сполуки (наприклад, періоду напіввиведення сполуки, та інших факторів, які добре відомі фахівцям в цій галузі техніки).

В контексті цього винаходу, відповідна доза сполуки, як описано в цьому документі, буде залежати від конкретної залученої сполуки (або композиції на її основі), складу та шляху введення, типу і тяжкості захворювання, від того, чи сполука вводиться з профілактичними, чи з лікувальними цілями, від попередньої терапії, клінічної історії суб'єкта і відповіді на антагоніст, та розсуду лікуючого лікаря. Як правило, лікар буде регулювати введення сполуки до тих пір, доки не буде досягнуто встановленої дози, що дозволяє досягнути бажаного результату. Введення однієї або більше сполук може бути безперервними або періодичним, в залежності, наприклад, від фізіологічного стану реципієнта, та від того, чи ціль введення є терапевтичною, чи профілактичною, так і від інших факторів, які відомі досвідченим фахівцям. Введення сполуки може бути по суті безперервним впродовж заздалегідь обраного періоду часу або може бути розбите на ряд розділених проміжками часу доз, наприклад, до, під час або після прояву захворювання.

Як використовується в цьому документі, термін "лікування" відноситься до застосування або введення сполуки або композиції, яка містить сполуку, суб'єкту, який має захворювання, симптом захворювання або схильність до захворювання, з метою вилікувати, загоїти, пом'якшити, полегшити, змінити, виправити, поліпшити, покращити або вплинути на хворобу, симптом захворювання або схильність до захворювання.

Полегшення захворювання включає в себе сповільнення розвитку або прогресування захворювання, або зниження тяжкості захворювання. Полегшення хвороби не обов'язково вимагає лікувальних результатів. Як використовується в цьому документі, "сповільнити" розвиток захворювання означає затримати, завадити, сповільнити, стабілізувати, та/або відстрочити прогресування захворювання. Це сповільнення може бути різної тривалості, в залежності від історії хвороби та/або осіб, яких лікують. Спосіб "сповільнення" або полегшення розвитку захворювання або затримки початку захворювання – це спосіб, який знижує ймовірність розвитку одного або більше симптомів захворювання в даний конкретний період часу і/або знижує ступінь прояву симптомів впродовж певного періоду часу у порівнянні з ситуацією, коли спосіб не використовується. Такі порівняння зазвичай засновані на клінічних дослідженнях певного числа суб'єктів, достатнього для отримання статистично значущого результату.

"Розвиток" або "прогресування" захворювання означає початкові прояви та/або наступне прогресування захворювання. Розвиток захворювання може бути виявлений та оцінений за допомогою стандартних клінічних методів, які добре відомі в даній галузі техніки. Проте, розвиток також відноситься до прогресування, що може бути непомітним. Для цілей цього розкриття винаходу, розвиток або прогресування відноситься до біологічного перебігу симптомів. "Розвиток" включає в себе виникнення, рецидив і початок. Як використовується в цьому документі, "початок" або "виникнення" хвороби включає первісний початок та/або рецидив.

В деяких варіантах реалізації винаходу, сполуку, яка описана у цьому документі, вводять суб'єкту, який потребує лікування, в обсязі, достатньому для інгібування активності одного або обох, ФНП-альфа або ІЛ23А, щонайменше на 20% (напр., 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% або більше) in vivo або in vitro. Способи визначення інгібуючої здатності сполуки відомі у цій галузі техніки. Наведені в якості прикладу аналізи інгібування ФНП-альфа та ІЛ23А представлені в Прикладах.

Загальноприйняті способи, відомі фахівцям в цій галузі медицини, можуть бути використані для введення сполуки або фармацевтичної композиції суб'єкту в залежності від типу захворювання, яке буде лікуватися, або місця захворювання. Ця композиція також може бути введена за допомогою інших загальноприйнятих шляхів, наприклад, введена перорально,

парентерально, шляхом вдихання спрею, місцево, ректально, назально, трансбуккально, вагінально або через імплантований резервуар. Термін "парентерально", як використовується в цьому документі, включає підшкірне, внутрішньошкірне, внутрішньовенне, внутрішньо-м'язове, внутрішньосуглобове, внутрішньоартеріальне, внутрішньосиновіальне введення, введення в порожнину хребетного каналу, введення в осередок ураження, і внутрішньочерепне вприскування або інфузійні методи. Крім цього, сполука може бути введена суб'єкту шляхом введення речовини повільного всмоктування, такої як вживані 1-, 3- або 6-місячні речовини повільного всмоктування або біодеградуючі матеріали і способи.

Фармацевтичні композиції

Інші аспекти розкриття винаходу пов'язані з фармацевтичною композицією, яка містить сполуку, що описана в цьому документі. Композиція, яка містить сполуку за цим винаходом (наприклад, сполуку, яка є специфічною до обох – ФНП-альфа та ІЛ23А), може бути введена суб'єкту, який має аутоімунне або запальне захворювання або знаходиться у групі ризику. Винахід додатково відноситься до використання сполуки за цим винаходом у виробництві лікарського засобу для лікування аутоімунного або запального захворювання. Сполуки можуть бути введені або по одинці, або у поєднанні з іншими композиціями для профілактики або лікування аутоімунного або запального захворювання. Необмежуваними прикладами сполук за цим винаходом для використання в таких фармацевтичних композиціях є ті, які містять:

- (i) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 13, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 14;
- (ii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 16;
- (iii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 17, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 18;
- (iv) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 19, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 20;
- (v) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 21, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 22;
- (vi) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 23, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 24;
- (vii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 25, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 26;
- (viii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 27, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 28;
- (ix) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 29, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30;
- (x) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 31, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 32;
- (xi) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 33, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 34; або
- (xii) перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 35, а другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 36.

Як використовується в цьому документі, термін "фармацевтична композиція" відноситься до складу сполуки, яка описана в цьому документі, у поєднанні з фармацевтично-прийнятним носієм. Фармацевтична композиція може додатково містити додаткові речовини (наприклад, для специфічної доставки, збільшення періоду напіввиведення, або інші терапевтичні сполуки).

Як використовується в цьому документі, термін "фармацевтично-прийнятний носій" означає фармацевтично-прийнятну речовину, композицію або переносник, такі як рідкий або твердий наповнювач, розріджувач, експієнт, допоміжні речовини (напр., змащуюча речовина, тальк, стеарат кальцію або цинку, або стеаринова кислота), або матеріал для інкапсулювання розчинника, що бере участь у перенесенні або транспортуванні сполуки з однієї ділянки тіла (наприклад, ділянки введення), в іншу ділянку (наприклад, орган, тканину або частину тіла). Фармацевтично-прийнятний носій є "прийнятним" в сенсі сумісності з іншими компонентами лікарського засобу і не шкодить тканинам суб'єкта (наприклад, є фізіологічно-сумісним, стерильним, має фізіологічний pH і т. д.). Деякі приклади речовин, які можуть слугувати в якості фармацевтично-прийнятних носіїв, включають: 1) цукри, такі як лактоза, глюкоза і сахароза; 2) крохмалі, такі як кукурудзяний крохмаль і картопляний крохмаль; 3) целюлозу та її похідні, такі як натрій карбоксиметилцелюлоза, метилцелюлоза, етилцелюлоза, мікрокристалічна целюлоза і ацетат целюлози; 4) порошкоподібний трагакант; 5) солод; 6) желатин; 7) змащувальні

речовини, такі як магнію стеарат, лаурилсульфат натрію і тальк; 8) експієнти, такі як масло какао та воски супозиторіїв; 9) масла, такі як арахісове масло, бавовняне масло, сафлорова олія, кунжутна олія, оливкова олія, кукурудзяна олія і соєва олія; 10) гліколі, такі як пропіленгліколь; 11) поліолі, такі як гліцерин, сорбіт, маніт і поліетиленгліколь (ПЕГ); 12) складні ефіри, такі як етил-олеат і етил-лауринат; 13) агар; 14) буферні речовини, такі як гідроксид магнію та гідроксид алюмінію; 15) альгінову кислоту; 16) апірогенну воду; 17) ізотонічний фізіологічний розчин; 18) розчин Рінгера; 19) етиловий спирт; 20) рН буферні розчини; 21) поліефіри, полікарбонати та/або поліангідриди; 22) об'ємоутворюючі речовини, такі як поліпептиди і амінокислоти 23) компонент сироватки, такий як сироватковий альбумін, ЛПВЩ і ЛПНЩ; 22) C2-C12 спирти, такі як етанол; та 23) інші нетоксичні сумісні речовини, які застосовують у фармацевтичних лікарських препаратах. Також до складу можуть входити: змочуючі речовини, забарвлюючі речовини, антиадгезиви, покриваючі речовини, підсолоджувачі, смакові добавки, ароматизатори, консерванти та антиоксиданти. Такі терміни, як "наповнювач", "носії", "фармацевтично-прийнятний носій" або подібні використовуються як взаємозамінні в цьому документі.

В деякий варіантах реалізації винаходу, сполуку за цим винаходом в композиції вводять шляхом ін'єкції, за допомогою катетера, за допомогою супозиторія або за допомогою імплантату, при цьому імплантат може бути пористою, непористою, або желеподібною речовиною, включаючи мембрану, таку як резинова мембрана, або волокно. Як правило, при введенні композиції, використовують матеріали, які не абсорбують сполуку за цим винаходом.

В інших варіантах реалізації винаходу, сполуки за цим винаходом доставляються системою контрольованого вивільнення. В одному варіанті реалізації винаходу, може бути використаний насос (дивитись, наприклад, Langer, 1990, Science 249:1527-1533; Sefton, 1989, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201; Buchwald et al., 1980, Surgery 88:507; Saudek et al., 1989, N. Engl. J. Med. 321:574). В іншому варіанті реалізації винаходу можуть бути використані полімерні матеріали. (Дивитись, наприклад, Medical Applications of Controlled Release (Langer and Wise eds., CRC Press, Boca Raton, Fla., 1974); Controlled Drug Bioavailability, Drug Product Design and Performance (Smolen and Ball eds., Wiley, New York, 1984); Ranger and Peppas, 1983, Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. 23:61. See also Levy et al., 1985, Science 228:190; During et al., 1989, Ann. Neurol. 25:351; Howard et al., 1989, J. Neurosurg. 71:105.). Інші системи контрольованого вивільнення обговорюються, наприклад в Langer, вище.

Сполуки за цим винаходом можуть бути введені як фармацевтичні композиції, які містять терапевтично-ефективну кількість зв'язуючої речовини і один або більше фармацевтично-сумісний компонент.

У типових варіантах реалізації винаходу, фармацевтична композиція виготовлена відповідно до рутинних процедур в якості фармацевтичної композиції, яка адаптована для внутрішньовенного або підшкірного введення суб'єкту, наприклад, людині. Як правило, композиції для введення шляхом ін'єкцій є розчинами в стерильному ізотонічному водному буфері. У разі необхідності, фармкомпозиція також може містити речовину, яка підвищує розчинність, та місцевий анестетик, такий як лідокаїн, для полегшення болю в місці ін'єкції. В цілому, як правило, компоненти постачаються або окремо, або у суміші у дозованому вигляді, наприклад, у вигляді сухого ліофілизованного порошку або безводного концентрату в герметично закритому контейнері, такому як ампула або сашет, із зазначенням кількості активної речовини. Коли фармкомпозиція вливанням призначена для інфузії, вона може бути приготована у вигляді флакону для вливання, що містить стерильну фармацевтично-чисту воду або фізіологічний розчин. Коли фармкомпозицію вводять за допомогою ін'єкції, може бути надана ампула зі стерильною водою для ін'єкцій або фізіологічним розчином, таким чином компоненти можуть бути змішані перед введенням.

Фармацевтична композиція для системного введення може бути рідиною, наприклад, стерильним фізіологічним розчином, лактованим розчином Рінгера або розчином Хенка. Крім цього, фармацевтична композиція може бути у твердій формі, що може бути повторно розчинена або ресуспендована одразу перед використанням. Також розглядаються ліофілизованні форми.

Фармацевтична композиція може міститися всередині ліпідних частинок або везикул, таких як ліпосоми або мікрокристали, які також підходять для парентерального введення. Частинки можуть мати будь-яку підходящу структуру, наприклад, одношарову або багатошарову, якщо тільки композиції містяться в них. Сполуки можуть бути захопленими в стабілізовані плазмід-ліпідні частинки (СПЛЧ), які містять ліпід злиття діолеїолфосфатидилетаноламін (ДОФЕ), низькі рівні (5-10 мол%) катіонного ліпиду та стабілізовані за допомогою поліетиленгліколевого (ПЕГ) покриття (Zhang Y. P. et al, Gene Ther. 1999, 6:1438-47). Позитивно заряджені ліпіди, такі



як N-[I-(2,3-діолеоілокси)пропіл]-N,N,N-триметил-амонійметилсульфат, або "ДОТАП," особливо бажані для таких частинок і везикул. Приготування таких ліпідних частинок добре відоме. Дивитись, наприклад, патенти США № 4880635; 4906477; 4911928; 4917951; 4920016; і 4921757.

Фармацевтичні композиції цього розкриття винаходу можуть бути введені або упаковані, наприклад, в якості однократної дози. Термін "однократна доза", коли використовується щодо фармацевтичної композиції цього розкриття винаходу, відноситься до фізично-дискретних одиниць, які підходять в якості одиничного дозування для суб'єкта, кожна одиниця містить задану кількість активної речовини, розрахованої для створення бажаного терапевтичного ефекту, в поєднанні з необхідним розчинником, наприклад, носієм або переносником.

В деяких варіантах реалізації винаходу, сполука, яка описана в цьому документі, може бути з'єднана з терапевтичною частиною, наприклад, протизапальним засобом. Методи для з'єднання таких терапевтичних частин з поліпептидами, включаючи, наприклад, Fc домени, є добре відомими; дивитись, наприклад, Amon et al., "Monoclonal Antibodies For Immunotargeting Of Drugs In Cancer Therapy", in *Monoclonal Antibodies And Cancer Therapy*, Reisfeld et al. (eds.), 1985, pp. 243-56, Alan R. Liss, Inc.); Hellstrom et al., "Antibodies For Drug Delivery", in *Controlled Drug Delivery* (2nd Ed.), Robinson et al. (eds.), 1987, pp. 623-53, Marcel Dekker, Inc.); Thorpe, "Antibody Carriers Of Cytotoxic Agents In Cancer Therapy: A Review", in *Monoclonal Antibodies '84: Biological And Clinical Applications*, Pinchera et al. (eds.), 1985, pp. 475-506; "Analysis, Results, And Future Prospective Of The Therapeutic Use Of Radiolabeled Antibody In Cancer Therapy", in *Monoclonal Antibodies For Cancer Detection And Therapy*, Baldwin et al. (eds.), 1985, pp. 303-16, Academic Press; and Thorpe et al. (1982) "The Preparation And Cytotoxic Properties Of Antibody-Toxin Conjugates," *Immunol. Rev.*, 62:119-158.

Додатково, фармацевтична композиція може бути запропонована в якості фармацевтичного набору, який містить: а) контейнер, що містить сполуку за цим винаходом в ліофілізованій формі; і б) другий контейнер, що містить фармацевтично-прийнятний розчинник (наприклад, стерильну воду) для ін'єкцій. Фармацевтично-прийнятний розчинник може бути використаний для відновлення або розведення ліофілізованих сполук за цим винаходом. За необхідності, до такого контейнера(-ів) може додаватись повідомлення в формі, визначеній урядовим агентством, яке регулює виробництво, застосування або продаж фармацевтичних або біологічних продуктів, для яких повідомлення відображає схвалення органом виробництва, застосування або продаж для введення людині.

В іншому аспекті реалізації винаходу, включено промисловий виріб, який містить матеріали, корисні для лікування описаних вище захворювань. В деяких варіантах реалізації винаходу, промисловий виріб містить контейнер і етикетку. Підходящі контейнери включають, наприклад, пляшки, флакони, шприци і пробірки. Контейнери можуть бути виготовлені з різних матеріалів, таких як скло або пластик. В деяких варіантах реалізації винаходу, контейнер містить композицію, що є ефективною при лікуванні захворювань, які описані у цьому документі, та може мати стерильний порт доступу. Наприклад, контейнер може являти собою пакет для внутрішньовенного розчину або флакон, що має пробку, яка пробивається голкою для підшкірних ін'єкцій. Активна речовина в композиції є сполукою за цим винаходом. В деяких варіантах реалізації винаходу, етикетка на контейнері або така, що приєднана до контейнера, вказує, що композиція використовується для лікування захворювання за вибором. Промисловий виріб може додатково містити другий контейнер, який містить фармацевтично-прийнятний буфер, такий як фосфатно-сольовий буферний розчин, розчин Рінгера або розчин декстрази. Він може додатково містити інші матеріали, бажані з комерційної точки зору користувача, включаючи інші буфери, розріджувачі, фільтри, голки, шприци і вкладиші з інструкцією по застосуванню.

Не вдаючись у подробиці, вважається, що фахівець в цій галузі техніки, опираючись на наведений вище опис винаходу, використовує це розкриття винаходу в повному обсязі. Наступні конкретні варіанти мають, внаслідок цього, розглядатися лише як ілюстративні, а не як такі, що обмежують решту розкриття винаходу у будь-якій формі. Всі публікації, цитовані тут, включені шляхом посилання для цілей або предмету, зазначених в цьому документі.

#### ПРИКЛАДИ

Приклад 1. Конструювання ілюстративних сполук, націлених на ІЛ23А та ФНП-альфа.

В Таблиці 2А нижче пропонуються сполуки, які зв'язуються з обома - ІЛ23А та ФНП-альфа, що були використані в наведених нижче прикладах. Ці сполуки продукувались за допомогою рекомбінантних способів, які добревідомі в цій галузі техніки (див., наприклад, публікації РСТ WO 2006/113665, WO 2008/157379, та WO 2010/080538, кожна з яких включена в цей документ шляхом посилання). Якщо коротко, плазмиди, що кодують перший і другий поліпептиди для кожної сполуки, були трансфіковані разом в клітини CHO-S, використовуючи FreeStyle MAX

Reagent (CHO). Клітини культивували впродовж 13-14 днів, і сполуки, які продукувались клітинами, очищали, використовуючи Білок-А хроматографію. Сполуки були додатково очищені з допомогою ексклюзійної хроматографії.

Таблиця 2А

Наведені в якості прикладу ІЛ23А та ФНП-альфа зв'язуючі сполуки

Ідентифікатор сполуки	Великий ланцюг vL	Великий ланцюг vH	Малий ланцюг vL	Малий ланцюг vH	Типи лінкера	Ізотип	SEQ ID NO: (1-ий/2-ий)
Сполука А	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	GS	IgG1KO-YTE	13/14
Сполука В	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	VF	IgG1KO-YTE	15/16
Сполука С	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1KO-YTE	17/18
Сполука D	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1KO-YTE	19/20
Сполука E	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1KO-YTE	21/22
Сполука F	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1KO-YTE	23/24
Сполука G	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	GS	IgG1KO-YTE	25/26
Сполука H	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	VF	IgG1KO-YTE	27/28
Сполука I	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	GS	IgG1KO-YTE	29/30
Сполука J	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1KO-YTE	31/32
Сполука K	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	VF	IgG1KO-YTE	33/34
Сполука L	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1KO-YTE	35/36
Сполука M	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	GS	IgG1KO	44/45
Сполука N	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1KO	46/47
Сполука O	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1KO	48/49
Сполука P	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1KO	50/51
Сполука Q	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	GS	IgG4Pro	52/53
Сполука R	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	GS	IgG4Pro-YTE	54/55
Сполука S	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	GS	IgG4Pro	56/57
Сполука T	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	GS	IgG4Pro-YTE	58/59
Сполука U	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	VF	IgG1KO	60/61
Сполука V	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	VF	IgG1WT	62/63
Сполука W	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	VF	IgG4Pro	64/65
Сполука X	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	VF	IgG4Pro-YTE	66/67
Сполука Y	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1WT	68/69
Сполука Z	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	GS	IgG4Pro	70/71
Сполука AA	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	GS	IgG4Pro-YTE	72/73
Сполука AB	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1WT	74/75
Сполука AC	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG4Pro	76/77
Сполука AD	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	VF	IgG4Pro-YTE	78/79
Сполука AE	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH (SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	GS	IgG1KO	80/81

Наведені в якості прикладу ІЛ23А та ФНП-альфа зв'язуючі сполуки

Ідентифікатор сполуки	Великий ланцюг vL	Великий ланцюг vH	Малий ланцюг vL	Малий ланцюг vH	Типи лінкера	Ізотип	SEQ ID NO: (1-ий/2-ий)
	ID NO: 6)	ID NO: 7)	ID NO: 8)	ID NO: 5)			
Сполука AF	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	GS	IgG1WT	82/83
Сполука AG	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	GS	IgG4Pro	84/85
Сполука AH	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	GS	IgG4Pro-YTE	86/87
Сполука AI	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	VF	IgG1KO	88/89
Сполука AJ	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	VF	IgG1WT	90/91
Сполука AK	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	VF	IgG4Pro	92/93
Сполука AL	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	VF	IgG4Pro-YTE	94/95
Сполука AM	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1KO	96/97
Сполука AN	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1WT	98/99
Сполука AO	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG4Pro	100/101
Сполука AP	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG4Pro-YTE	102/103
Сполука AQ	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1KO	104/105
Сполука AR	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1WT	106/107
Сполука AS	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	VF	IgG4Pro	108/109
Сполука AT	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(3) VH (SEQ ID NO: 5)	ФНПа(3) VL (SEQ ID NO: 6)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	VF	IgG4Pro-YTE	110/111
Сполука AU	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	GS	IgG1KO	112/113
Сполука AV	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	GS	IgG1WT	114/115
Сполука AW	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	GS	IgG4Pro	116/117
Сполука AX	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	GS	IgG4Pro-YTE	118/119
Сполука AY	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	VF	IgG1KO	120/121
Сполука AZ	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	VF	IgG1WT	122/123
Сполука BA	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	VF	IgG4Pro	124/125
Сполука BB	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	VF	IgG4Pro-YTE	126/127
Сполука BC	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1KO	128/129
Сполука BD	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG1WT	130/131
Сполука BE	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG4Pro	132/133
Сполука BF	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	GS	IgG4Pro-YTE	134/135
Сполука BG	ФНПа(2) VL (SEQ ID NO: 4)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(2) VH (SEQ ID NO: 3)	GS	IgG1WT	136/137
Сполука BH	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	VF	IgG1WT	138/139
Сполука BI	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	VF	IgG4Pro	140/141
Сполука BJ	ІЛ23А(1) VL (SEQ ID NO: 8)	ФНПа(1) VH (SEQ ID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQ ID NO: 2)	ІЛ23А(1) VH(SEQ ID NO: 7)	VF	IgG4Pro-YTE	142/143

ФНПа = ФНП-альфа, VL = варіабельний домен легкого ланцюга, VH = варіабельний домен важкого ланцюга, GS=GGGSGGGG (SEQ ID NO: 9), LGGGSG (SEQ ID NO: 10), або обидва,

VF=FNRGES (SEQ ID NO: 11), VEPKSS (SEQ ID NO: 12), або обидва, IgG1 WT=IgG1 дикий тип; IgG1KO-YTE=IgG1 з M252Y/S254T/T256E потрійною мутацією в Fc області і також містить L234A/L235A мутації, IgG4Pro-YTE=IgG4 з M252Y/S254T/T256E потрійною мутацією в Fc області і також містить S241P мутацію, IgG1KO = усічена Fc область, яка містить L234A/L235A мутації, IgG4Pro = містить S241P мутацію. 1-ий = перший поліпептид, 2-ий = другий поліпептид. Нумерація мутацій є нумерацією згідно Kabat для звичайних антитіл, починаючи з прийнятого для антитіл CH1.

Нижче наведені контрольні антитіла також були використані для цілей порівняння. Контролем служили моноклональні антитіла, що націлені на ФНПа або ІЛ23.

Таблиця 2Б

Контрольні сполуки	Послідовність VH	Послідовність VL
Контрольне антитіло 1 (ФНПа моноклональне антитіло)	ФНПа(1) VH (SEQID NO: 1)	ФНПа(1) VL (SEQID NO: 2)
Контрольне антитіло 2 (ФНПа моноклональне антитіло)	ФНПа(2) VH (SEQID NO: 3)	ФНПа(2) VL (SEQID NO: 4)
Контрольне антитіло 3 (ІЛ23 моноклональне антитіло)	ІЛ23A(1) VH (SEQID NO: 7)	ІЛ23A(1) VL (SEQID NO: 8)

Приклад 2. Поверхневий плазмонний резонанс (ППР) афінності ілюстративних сполук  
Тестовані сполуки були проаналізовані за допомогою ППР для визначення спорідненості до ФНП-альфа та ІЛ23A.

Матеріали і способи

ППР експерименти були виконані на приладі ProteOn XPR36 (Bio Rad). GLM чіп був попередньо оброблений з допомогою послідовних впорскувань 60 сек 0,5 % SDS, 50 мМ розчину NaOH і 100 мМ HCl при швидкості потоку 30 мкл/хв., як у вертикальному, так і в горизонтальному напрямках. Попередньо оброблений GLM чіп був активований за допомогою впорскування суміші EDC (76,7 мг/мл) і сульфо-NHS (21,7 мг/мл) із співвідношенням 1:1 в 6 горизонтальних каналах. Козячі IgG антитіла (GAHA) до людського Fc гамма (Invitrogen) в концентрації 30 мкг/мл в 10 мМ, pH 5,0 натрій-ацетатному буфері були іммобілізовані до 8,000 резонансних одиниць на активованому GLM чіпі в 6 горизонтальних каналах. Чіп був остаточно деактивований з допомогою 1 М етаноламін-HCl в 6 горизонтальних каналах. Підготовлений чіп GAHA був повернутий у вертикальне положення для захоплення досліджуваних сполук по 5 вертикальним каналам, а останній канал був використаний у якості референсної колонки. Чіп захоплення був знову повернутий в горизонтальному напрямку для зв'язування. Зв'язані людські ІЛ-23 (Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc) в п'яти концентраціях, 10,0 нМ, 5,00 нМ, 2,50 нМ, 1,25 нМ і 0,625 нМ, були введені горизонтально по поверхні досліджуваних сполук впродовж 10 хвилин зі швидкістю потоку 40 мкл/хв в наступному буфері пробіру (Bio Rad): фосфатно-сольовий буфер (pH 7,4), 0,005 % Tween 20. Дисоціація відбувалась впродовж 2 год. Поверхня GAHA була відновлена за допомогою короткого імпульсного впорскування (18 секунд) 0,85 % фосфорної кислоти (Bio Rad) при швидкості потоку 100 мкл/хв в горизонтальному і вертикальному напрямках після 10 хв асоціації та 2 год. дисоціації. Відновлений GAHA був готовий до ще одного циклу зв'язування. Зв'язування сполук з людським ФНП-альфа або ФНП-альфа яванського макака було виконане аналогічно.

Результати

Результати в Таблиці 3 демонструють, що обидві досліджувані сполуки були здатні зв'язувати ФНП-альфа та ІЛ23 з константою дисоціації (КД) в пікомолярному діапазоні.

Таблиця 3

Ідентифікатор сполуки	КД для людського ФНП-альфа (пМ)	КД для ФНП-альфа яванського макака (пМ)	КД для людського ІЛ23 (пМ)
Сполука А	2,14	7,71	4,28 ± 2,03
Сполука Е	4,11 ± 0.68	37,1 ± 16.2	7,00 ± 6,92

Приклад 3. Оцінка зв'язування з мембран-зв'язаним ФНП-альфа за допомогою проточної цитометрії

Досліджувані сполуки оцінювали за їх здатністю дозозалежно зв'язуватись з клітинними лініями, трансфікованими для експресії мембран-зв'язаного ФНП-альфа.

## Матеріали і способи

Всі реагенти були підготовлені у буфері фарбування для проточної цитометрії (BioLegend). Трансфіковані клітинні лінії з мембран-експресованим ФНП-альфа (Jurkat і CHO) і батьківські клітинні лінії збирали з резервуарів для тканинних культур, промивали, підраховували, ре-  
 5 суспендували до  $1 \times 10^6$  клітин/мл у буфері для фарбування для проточної цитометрії. Сто мікролітрів клітинної суспензії додавали в 96 лункові плашки для мікротитрування та поміщали на лід. Готували титри досліджуваних сполук і 50 мкл додавали до клітин. Після шестидесяти хвилин інкубації на льоду, клітини + досліджувані сполуки промивали та додавали 50 мкл вторинного антитіла (Jackson ImmunoResearch). Зразки інкубували в темряві при 4°C, впродовж  
 10 60 хвилин, потім промивали. Після заключної промивки клітини ресуспендували в 60 мкл фіксатора (BD Bioscience). Середню флуоресценцію визначали для кожного зразка в проточному цитометрі і наносили на графік в залежності від концентрації випробуваного зразка. Значення  $EC_{50}$  розраховували з використанням 4 Parameter Logistic, що доступна через в Excel XLfit (Activity Base software, ID Business Solutions, Ltd.). Значення  $EC_{50}$ , показані нижче, є геометричними середніми, які розраховані за декількома експериментами для кожного досліджуваного зразка, і показані в Таблиці 4.

## Результати

Результати, показані в Таблиці 4 нижче, демонструють, що досліджені сполуки зв'язані з мембраною, зв'язували ФНП-альфа в залежності від дози.

Таблиця 4

Значення  $EC_{50}$  для мембран-зв'язаного ФНП-альфа

Ідентифікатор сполуки	$EC_{50}$ зв'язування клітин мФНП-Jurkat пМ (геометричне середнє)	$EC_{50}$ зв'язування клітин мФНП-CHO пМ (геометричне середнє)
Сполука М	650	950
Сполука А	910	890
Сполука О	270	770
Сполука Е	200	450
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	310	400
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	230	310

## Приклад 4. In vitro L929 аналіз цитотоксичності

Сполуки були досліджені на їх здатність інгібувати індуковану ФНП-альфа цитотоксичність.

## Способи і матеріали

У цьому протоколі для визначення цитотоксичності рекомбінантного людського ФНП-альфа використовувався PrestoBlue™<sup>0</sup> Cell Viability Reagent. Більш детальний протокол PrestoBlue Cell Viability Protocol може бути завантажений з веб-сайту Invitrogen (Invitrogen.com). L929 клітини зібрані вирощували та збирали.  $1,5 \times 10^4$  клітин переносили до кожної лунки 96-  
 25 лункової плашки та інкубували всю ніч при 37 °C. Готували послідовні розведення сполук починаючи з 5 нМ в повному середовищі для аналізу, яке містило 10 мкг/мл актиноміцину D і 1000 пкг/мл rhФНП-альфа. Позитивний контроль містив 20 нг/мл rhФНП-альфа та 1 мкг/мл актиноміцину D. Негативний контроль не містив ФНП-альфа. 10 мкл розведень додавали до відповідних лунок та інкубували всю ніч при 37 °C в 5 % CO<sub>2</sub>. Реагент PrestoBlue™ додавали до  
 30 лунок і плашку інкубували впродовж 2 годин при 37 °C в 5 % CO<sub>2</sub>. Відносну одиницю флуоресценції кожної лунки вимірювали, використовуючи спектрофотометр для зчитування планшетів Victor™ x2 (збудження: 560 нм, емісія: 590 нм). На графік були нанесені флуоресцентні одиниці (вісь Y) в залежності від концентрації досліджуваної сполуки (вісь X), а значення  $IC_{50}$  та значення  $IC_{90}$  досліджуваних сполук розраховували за допомогою програмного забезпечення Graphpad.

## Результати

Результати в Таблиці 5 показують, що досліджувані сполуки були здатні інгібувати індуковану ФНП-альфа цитотоксичність в залежності від дози.

Таблиця 5

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> IC <sub>90</sub>	L929 Цитотоксичність ФНП пМ Геометричне середнє
Сполука М	IC <sub>50</sub>	19
Сполука М	IC <sub>90</sub>	55
Сполука А	IC <sub>50</sub>	20
Сполука А	IC <sub>90</sub>	67
Сполука N	IC <sub>50</sub>	34
Сполука N	IC <sub>90</sub>	
Сполука D	IC <sub>50</sub>	
Сполука D	IC <sub>90</sub>	
Сполука О	IC <sub>50</sub>	4,2
Сполука О	IC <sub>90</sub>	16
Сполука Е	IC <sub>50</sub>	4,1
Сполука Е	IC <sub>90</sub>	17
Сполука Р	IC <sub>50</sub>	3,4
Сполука Р	IC <sub>90</sub>	14
Сполука F	IC <sub>50</sub>	2,5
Сполука F	IC <sub>90</sub>	10
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	62
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	230
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	20
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	95

Приклад 5. Інгібування залежного від ФНП-альфа вивільнення ІЛ-8 в клітинах HeLa.

- 5 Анти-ФНП досліджували зразки оцінювали на предмет їх здатності інгібувати залежне від ФНП вивільнення ІЛ8 з людської клітинної лінії HeLa. Зразки були досліджені при високих і низьких концентраціях рекомбінантного людського ФНП-альфа і однієї (високої) концентрації рекомбінантного ФНП-альфа яванського макака.

Матеріали і способи

- 10 Коротко, клітини HeLa (ATCC) збирали, промивали, підраховували і ресуспендували до  $4 \times 10^5$  клітин/мл в стандартному повному середовищі (v/v) 10 % фетальної бичачої сироватки з 1 % пеніциліну та стрептоміцину (Повне Середовище, ПС). Сто мікролітрів суспензії клітин HeLa додавали в 96-лункові плашки для мікротитрування. Рекомбінантний людський ФНП-альфа (R&D Systems) у двох концентраціях (147 нМ або 4,4 нМ), а також створені рекомбінантні ФНП-альфа яванського макака (Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.) (147 нМ) попередньо
- 15 інкубували впродовж 30 хвилин при 37°C лише з ПСабо з титрами досліджуваних зразків. Після попередньої інкубації досліджуваних зразків+ ФНП-альфа, 100 мкл суміші(-ей) додавали до клітин і тестові плашки інкубували при 37°C з 5 % CO<sub>2</sub> зволоженим повітря впродовж 20 годин. Контрольні зразки містили або ПС (нестимульовані контролю), або рекомбінантний ФНП-альфа, розведений в ПС (стимульовані контролю). Після інкубації супернатанти аналізували за ІЛ8 в
- 20 наборі для твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA) (MesoScale Discovery) у відповідності з інструкціями виробника. Інтерпольовані значення ІЛ8 пкг/мл визначали для кожного зразка і конвертували у відсоток від контролю (ВВК). ВВК був нанесений на графік в залежності від концентрації досліджуваного зразка, та були розраховані значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub>, використовуючи 4 Parameter Logistic Model, що доступна через Excel XLfit (Activity Base software, ID Business Solutions, Ltd.).
- 25

Досліджувані сполуки аналізували з урахуванням IC<sub>50</sub>/IC<sub>90</sub>, як описано вище, а середні геометричні, розраховані за декількома експериментами для кожного досліджуваного зразка, наведені в Таблиці 6.

Результати

- 30 Результати в Таблиці 6 демонструють, що середні геометричні значення IC<sub>50</sub> і IC<sub>90</sub> для досліджуваних сполук були схожі на середні геометричні значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> для Контрольного антитіла 1 і для Контрольного антитіла 2. Дані демонструють, що досліджувані сполуки в залежності від дози інгібують індуковану ФНП-альфа секрецію ІЛ-8, яка була індукована або з допомогою людського ФНП-альфа (при двох досліджених концентраціях), або ФНП-альфа яванського макака.

Таблиця 6

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> IC <sub>90</sub>	HeLa ІЛ8 Низь- Люд-ФНП пМ Середнє геометричне	HeLa ІЛ8 Вис- Люд-ФНП пМ Середнє геометричне	HeLa ІЛ8 Мак- ФНП пМ Середнє геометричне
Сполука М	IC <sub>50</sub>	7,9	260	150
Сполука М	IC <sub>90</sub>	48	420	270
Сполука А	IC <sub>50</sub>	8	280	120
Сполука А	IC <sub>90</sub>	41	460	260
Сполука N	IC <sub>50</sub>	9,2	350	170
Сполука N	IC <sub>90</sub>	54	570	330
Сполука D	IC <sub>50</sub>	11	380	190
Сполука D	IC <sub>90</sub>	63	590	390
Сполука О	IC <sub>50</sub>	9,9	430	300
Сполука О	IC <sub>90</sub>	43	760	970
Сполука Е	IC <sub>50</sub>	9,2	320	180
Сполука Е	IC <sub>90</sub>	35	530	600
Сполука Р	IC <sub>50</sub>	9,2	410	210
Сполука Р	IC <sub>90</sub>	36	810	810
Сполука F	IC <sub>50</sub>	7,9	350	190
Сполука F	IC <sub>90</sub>	39	660	740
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	34	330	170
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	140	490	330
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	11	290	280
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	55	520	1200

Приклад 6. Інгібування залежного від ФНП-альфа вивільнення ІЛ8 в цільній крові

- 5 ФНП є можливим індуктором вивільнення ІЛ8 з людських клітин. Сполуки досліджували на їх здатність інгібувати залежне від ФНП-альфа вивільнення ІЛ-8 в зразках цільної крові.

Способи і матеріали

- 10 Коротко, 120 мкл цільної крові з гепарином додавали до кожної лунки в 96 лунковій плашці для мікротитрування. Реагенти для аналізу були підготовлені в стандартному Т-клітинному середовищі (ТКС). Титри досліджуваних зразків готували в 10-кратних концентраціях і попередньо інкубували з 10-кратною концентрацією рекомбінантного людського ФНП (100нг/мл, R&D Systems) впродовж 1 години при температурі 37С. Після цієї попередньої інкубації, 30 мкл суміші цитокін/досліджувана сполука додавали до цільної крові разом з 30 мкл відповідного контролю в ТКС та інкубували при 37 С з 5 % CO<sub>2</sub>-зволоженим повітрям впродовж 48 годин.
- 15 Контрольні зразки містили або ТКС (нестимульовані контролі), або рекомбінантний людський ФНП-альфа розведений в ТКС (стимульовані контролі). Після інкубації супернатанти аналізували за ІЛ8 в наборі ELISA (MesoScale Discovery), дотримуючись інструкцій виробника. Інтерпольовані значення ІЛ8 пкг/мл визначали для кожного зразка і конвертували у відсоток від контролю (ВВК). ВВК був нанесений на графік в залежності від концентрації досліджуваного зразка, а були значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> розраховували, використовуючи 4 Parameter Logistic Model, яка доступна через Excel XLfit (Activity Base software, ID Business Solutions, Ltd.).
- 20

Досліджувані сполуки аналізували з урахуванням IC<sub>50</sub>/IC<sub>90</sub>, як описано вище, а середні геометричні, розраховані за декількома експериментами для кожного досліджуваного зразка, наведені в Таблиці 7.

Результати

- 25 Результати в Таблиці 7 демонструють, що середні геометричні значення IC<sub>50</sub> і IC<sub>90</sub> для досліджуваних сполук були схожі на середні геометричні значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> для Контрольного антитіла 1 і для Контрольного антитіла 2. Дані демонструють, що досліджувані сполуки в залежності від дози інгібують індуковане ФНП-альфа вивільнення ІЛ-8 в цільній крові людини.

Таблиця 7

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> IC <sub>90</sub>	ФНП-ІЛ8 Цільна кров пМ Геометричне середнє
Сполука М	IC <sub>50</sub>	380
Сполука М	IC <sub>90</sub>	790
Сполука А	IC <sub>50</sub>	360
Сполука А	IC <sub>90</sub>	490
Сполука N	IC <sub>50</sub>	270
Сполука N	IC <sub>90</sub>	520
Сполука D	IC <sub>50</sub>	560
Сполука D	IC <sub>90</sub>	1100
Сполука О	IC <sub>50</sub>	320
Сполука О	IC <sub>90</sub>	470
Сполука Е	IC <sub>50</sub>	340
Сполука Е	IC <sub>90</sub>	610
Сполука Р	IC <sub>50</sub>	290
Сполука Р	IC <sub>90</sub>	420
Сполука F	IC <sub>50</sub>	310
Сполука F	IC <sub>90</sub>	450
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	320
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	490
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	330
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	600

#### Приклад 7. Аналізи фосфорилування NF-каппаВ та СТАТ3

Взаємодія ІЛ23 з його гетеродимерним рецепторним комплексом (ІЛ12Рβ1-ІЛ23Р) призводить до низхідного фосфорилування Сигнального Трансдуктора і Активатора Транскрипції 3 (СТАТ3). Взаємодія ФНП з його рецепторами (ФНПР1/ФНПР2) призводить до низхідного фосфорилування ядерного фактора енкапсера гена каппа легкого поліпептиду в В-клітинах (NF-κВ). Сполуки оцінювали за їх здатністю інгібувати ФНП-залежне фосфорилування NF-κВ в клітинах Jurkat, та ІЛ23-залежне фосфорилування СТАТ3 в клітинах DB.

Способи і матеріали:

Коротко, культури клітин Jurkat (ATCC) і клітин DB (ATCC) у лог-фазі збирали, промивали, підраховували і ресуспендували до  $2 \times 10^4$  клітин/мл в стандартному повному середовищі (ПС; RPMI1640 з (об./об.) 10 % ФБС і 1X пеніциліну і стрептоміцину (Invitrogen)). Титри досліджуваних зразків готували в 4-кратних концентраціях і попередньо інкубували з сумішшю 4-кратного рекомбінантного людського ІЛ23 (Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.) і рекомбінантного людського ФНП (R&D Systems) впродовж 1 години при температурі 37°C. Після попередньої інкубації досліджуваного реагента + суміш цитокінів, 100 мкл суміші додавали в лунки, які містили 100 мкл клітин у двох повторях. Контроль встановлювали наступним чином: 100 мкл розбавленого ФНП/ІЛ23+100 мкл об'єднаних клітин (стимульований контроль), або 100 мкл ПС + 100 мкл об'єднаних клітин (нестимульований контроль). Планшети для аналізу інкубували рівно 10 хвилин при 37 °C з 5 % CO<sub>2</sub>-зволоженим повітрям. Після інкубації готували клітинні лізати і ф-NF-κВ та ф-СТАТ3 оцінювали у відповідності з інструкцією виробника (MesoScale Discovery). Початкові значення ф-NF-κВ та ф-СТАТ3 визначали для кожного зразка і конвертували у відсоток від контролю (BBK). BBK був нанесений на графік (вісь Y) в залежності від концентрації досліджуваної речовини (вісь X). Значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> були розраховані з використанням 4 Parameter Logistic, доступної через в Excel XLfit (Activity Base software, ID Business Solutions, Ltd.).

Досліджувані сполуки були проаналізовані з урахуванням IC<sub>50</sub>/IC<sub>90</sub>, як описано вище, і середні геометричні, розраховані за декількома експериментами для кожного досліджуваного зразка, наведені в Таблиці 10. Примітка: цей аналіз забезпечує впевненість у тому, що подвійна молекула здатна нейтралізувати обидві низхідні події передачі сигналу. Момент часу для аналізу є оптимальним лише для сигналу р-NF-κВ, і тому розраховані IC<sub>50</sub>/IC<sub>90</sub> не відображають загальну ефективність у кількісному вираженні.

#### Результати

Результати в Таблиці 8 демонструють, що досліджувані сполуки були здатні інгібувати обидва - індуковане ФНП-альфафосфорилування NF-κВ, а також індуковане ІЛ23



фосфорилування STAT3 в клітинах DB.

Таблиця 8

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> IC <sub>90</sub>	Подвійні ФосфоJurkat- фNF-kb пМ Середнє геометричне*	Подвійні Фосфо DB- фSTAT3 пМ Середнє геометричне*
Сполука М	IC <sub>50</sub>	290	190
Сполука М	IC <sub>90</sub>	680	580
Сполука А	IC <sub>50</sub>	300	200
Сполука А	IC <sub>90</sub>	480	500
Сполука N	IC <sub>50</sub>	300	210
Сполука N	IC <sub>90</sub>	620	760
Сполука D	IC <sub>50</sub>	270	170
Сполука D	IC <sub>90</sub>	810	560
Сполука О	IC <sub>50</sub>	210	210
Сполука О	IC <sub>90</sub>	740	580
Сполука Е	IC <sub>50</sub>	260	230
Сполука Е	IC <sub>90</sub>	340	770
Сполука Р	IC <sub>50</sub>	290	340
Сполука Р	IC <sub>90</sub>	340	630
Сполука F	IC <sub>50</sub>	280	360
Сполука F	IC <sub>90</sub>	760	980
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	360	НА
Контрольне антитіло 1 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	660	НА
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>50</sub>	260	НА
Контрольне антитіло 2 (ФНПа)	IC <sub>90</sub>	420	НА
Контрольне антитіло 3(ІЛ23А)	IC <sub>50</sub>	НА	89
Контрольне антитіло 3(ІЛ23А)	IC <sub>90</sub>	НА	230

\* Результати є напівкількісними і оптимізовані для зчитування ФНП. НА; Немає активності

Приклад 8. Інгібування індукованого ІЛ23 фосфорилування STAT3 в клітинах DB

5 Взаємодія ІЛ23 з його гетеродимерним рецепторним комплексом (ІЛ12Рβ1-ІЛ23Р) призводить до низхідного фосфорилування Сигнального Трансдуктора і Активатора Транскрипції 3 (STAT3). Анти-ІЛ23 досліджувані зразки були оцінені на предмет їх здатності інгібувати залежне від ІЛ23 фосфорилування в людській клітинній лінії DB.

Матеріали і способи:

10 Коротко, 100 мкл людської лінії клітин DB (ATCC) у лог-фазі додавали до кожної лунки в 96-лунковому планшеті для мікротитрування в концентрації  $1 \times 10^4$  клітин/мл. Реагенти для аналізу готували в повному середовищі (ПС; RPMI1640 з (об./об.) 10 % фетальною бичачою сироваткою і 1X пеніциліном-стрептоміцином (Invitrogen)). Титри досліджуваних зразків готували в 4-кратних концентраціях і попередньо інкубували з 4-кратною концентрацією рекомбінантного людського ІЛ23 (Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.) впродовж 1 години при температурі 37°C. Після цієї попередньої інкубації, 100 мкл суміші цитокін/досліджувана сполука додавали до 100 мкл клітин DB та інкубували при 37 °C з 5 % CO<sub>2</sub>-зволоженим повітрям впродовж 30 хв. Контрольні зразки містили або ПС (нестимульовані контролі), або рекомбінантний ІЛ23, розведений в ПС (стимульовані контролі). Після інкубації готували клітинні лізати і фSTAT3 оцінювали відповідно до інструкції виробника (MesoScale Discovery). Початкові значення фSTAT3 визначали для кожного зразка і конвертували у відсоток від контролю (ВВК). ВВК був нанесений на графік в залежності від концентрації досліджуваного зразка, значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> розраховували, використовуючи 4 Parameter Logistic Model, що доступна через Excel XLfit (Activity Base software, ID Business Solutions, Ltd.). Досліджувані сполуки були проаналізовані з урахуванням IC<sub>50</sub>/IC<sub>90</sub> як описано вище, і середні геометричні, розраховані за декількома експериментами для кожного досліджуваного зразка, продемонстровані в Таблиці 9.

Результати

30 Результати в Таблиці 9 демонструють, що середні геометричні значення IC<sub>50</sub> і IC<sub>90</sub> для досліджуваних сполук були схожі на середні геометричні значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> для контрольного антитіла анти-ІЛ23Ар19. Дані демонструють, що досліджувані сполуки дозозалежно інгібували

індуковане ІЛ23 фосфорилування STAT3 в клітинах DB.

Таблиця 9

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> IC <sub>90</sub>	ЛюдІЛ23 фСТАТ3 DB аналіз пМ Геометричне середнє
Сполука М	IC <sub>50</sub>	190
Сполука М	IC <sub>90</sub>	530
Сполука А	IC <sub>50</sub>	210
Сполука А	IC <sub>90</sub>	420
Сполука N	IC <sub>50</sub>	240
Сполука N	IC <sub>90</sub>	510
Сполука D	IC <sub>50</sub>	280
Сполука D	IC <sub>90</sub>	560
Сполука О	IC <sub>50</sub>	300
Сполука О	IC <sub>90</sub>	720
Сполука Е	IC <sub>50</sub>	300
Сполука Е	IC <sub>90</sub>	700
Сполука Р	IC <sub>50</sub>	300
Сполука Р	IC <sub>90</sub>	620
Сполука F	IC <sub>50</sub>	260
Сполука F	IC <sub>90</sub>	600
Контрольне антитіло 3 (ІЛ23А)	IC <sub>50</sub>	160
Контрольне антитіло 3 (ІЛ23А)	IC <sub>90</sub>	310

Приклад 9. Аналіз спленоцитів миші, залежний від ІЛ-23 людини (АМС)

5 Аналіз на базі спленоцитів миші був використаний для оцінки здатності анти- людських-ІЛ23 досліджуваних зразків інгібувати індукцію мишиного ІЛ17 з допомогою рекомбінантного ІЛ23 людини та рекомбінантного ІЛ23 яванського макака в культурі спленоцитів миші.

Матеріали і способи:

10 Коротко, моноклеарні клітини з мишиних селезінок (самки мишей C57BL/6 у віці менше ніж 13 тижнів; JAX) ізолювали, промивали, підраховували і ресуспендували в  $4 \times 10^6$  клітин/мл в стандартному Т-клітинному середовищі (ТКС). Сто мікролітрів суспензії мІЛ2/спленоцити додавали в 96-лункові плашки для мікротитрування. Рекомбінантний людський ІЛ23 (Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.) або рекомбінантний ІЛ23 яванського макака (Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.) розводили в ТКС і попередньо інкубували впродовж 2 годин при 15 температурі 37C лише в ТКС, або з титрами досліджуваних зразків. Після преінкубації досліджуваний зразок + ІЛ23, 100 мкл суміші додавали до клітин і інкубували тестові плашки при 37 C з 5 % CO<sub>2</sub>-зволоженим повітря впродовж 48 годин. Контрольні зразки містили або ТКС (нестимульовані контролю), або рекомбінантний людський ІЛ23 розведений в ТКС (стимульовані контролю). Після інкубації рівні мишиного ІЛ17 визначали у супернатанті, використовуючи 20 Quantikine® Mouse ІЛ-17 Immunoassay згідно інструкції виробника (R&D Systems). Інтерпольовані значення мІЛ17 пкг/мл визначали для кожного зразка і конвертували у відсоток від контролю (ВВК). ВВК був нанесений на графік в залежності від концентрації досліджуваного зразка, а значення IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> розраховані розраховували, використовуючи 4 Parameter Logistic Model, яка доступна через Excel XLfit (Activity Base software, ID Business Solutions, Ltd.). Анти- 25 ІЛ23 досліджувані зразки аналізували з урахуванням IC<sub>50</sub>/IC<sub>90</sub>, як описано вище, і середні геометричні, розраховані за декількома експериментами для кожного досліджуваного зразка, продемонстровані в Таблиці 10.

Результати

30 Результати в Таблиці 10 показують, що досліджувані сполуки були здатні пригнічувати вивільнення ІЛ17 з мишиних спленоцитів, яке було індуковане ІЛ23 людини або яванського макака.

Таблиця 10

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> IC <sub>90</sub>	ЛюдІЛ23 АМС пМ Геометричне середнє	МакІЛ23 АМС пМ Геометричне середнє
Сполука М	IC <sub>50</sub>	140	120
Сполука М	IC <sub>90</sub>	1600	890
Сполука А	IC <sub>50</sub>	180	120
Сполука А	IC <sub>90</sub>	1700	730
Сполука N	IC <sub>50</sub>	230	140
Сполука N	IC <sub>90</sub>	2000	940
Сполука D	IC <sub>50</sub>	190	160
Сполука D	IC <sub>90</sub>	2200	1100
Сполука O	IC <sub>50</sub>	210	120
Сполука O	IC <sub>90</sub>	2200	800
Сполука E	IC <sub>50</sub>	200	77
Сполука E	IC <sub>90</sub>	1700	1200
Сполука P	IC <sub>50</sub>	200	97
Сполука P	IC <sub>90</sub>	1400	1500
Сполука F	IC <sub>50</sub>	170	69
Сполука F	IC <sub>90</sub>	2300	1500
Контрольне антитіло 3(ІЛ23А)	IC <sub>50</sub>	53	17
Контрольне антитіло 3(ІЛ23А)	IC <sub>90</sub>	350	240

Приклад 10. Інгібування індукованого ІЛ23 фосфорилування СТАТ3

- 5 Взаємодія ІЛ23 з його гетеродимерним рецепторним комплексом (ІЛ12Рβ1-ІЛ23Р) призводить до низхідного фосфорилування Сигнального Трансдуктора і Активатора Транскрипції 3 (СТАТ3). Сполуки були випробувані на здатність пригнічувати індуковану ІЛ23 активацію СТАТ3 в стабільно трансфікованих клітинах DB.

Матеріали і способи

- 10 Клітини стимулювали протеїном ІЛ23 у кінцевій концентрації 15 нг/мл. Ця доза була оцінена як ЕС<sub>60</sub> за даними попередніх експериментів, але в той же час допускала інгібування досліджуваною сполукою. Клітини переносили на плашки, сполуку дозували, та додавали ІЛ-23 (у вказаному порядку) та інкубували протягом ночі. Коли сполука інгібувала стимуляцію клітин, СТАТ3 пригнічувався, що призводило до зниження активності люцифери.

Результати

- 15 Результати представлені в Таблиці 11 демонструють, що досліджувані сполуки були здатні пригнічувати індуковане ІЛ23 фосфорилування СТАТ3.

Таблиця 11

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> IC <sub>90</sub>	ІЛ23А фСТАТ3 (МГ) пМ Геометричне середнє
Сполука М	IC <sub>50</sub>	120
Сполука М	IC <sub>90</sub>	300
Сполука А	IC <sub>50</sub>	130
Сполука А	IC <sub>90</sub>	1100
Сполука O	IC <sub>50</sub>	160
Сполука O	IC <sub>90</sub>	650
Сполука E	IC <sub>50</sub>	140
Сполука E	IC <sub>90</sub>	830
Сполука P	IC <sub>50</sub>	69
Сполука P	IC <sub>90</sub>	480
Сполука F	IC <sub>50</sub>	90
Сполука F	IC <sub>90</sub>	650
Контрольне антитіло3(ІЛ23А)	IC <sub>50</sub>	35
Контрольне антитіло3(ІЛ23А)	IC <sub>90</sub>	140

Приклад 11. Додаткові аналізи ІЛ23-А СТАТ3

- 20 Додаткові експерименти проводили подібним до Прикладу 8 чином, для перевірки

інгібування індукованої ІЛ23 активації СТАТ3.

Способи і матеріали

Суспензійні клітини DB-СТАТ3Luc10 Clone 10 вирощували в RPMI1640+10 % ФБС. Додавали 20,000 клітин в кожну лунку 96-лункових планшетів при 80 мкл/лунка суспензії клітин. 10 мкл однієї з послідовно розведених сполук додавали до кожної лунки. 15 нг/мл рекомбінантного людського ІЛ-23 додавали в кожну лунку, при цьому для порівняння певні лунки містили лише досліджувані сполуки і не містили ІЛ-23. Плашки інкубували ніч при 37 °C / 5 % CO<sub>2</sub>. Активність люцефірази оцінювали застосовуючи Steady-Glo (Promega and One-Glo), а результати зчитували на Envision Reader.

Результати

IC<sub>50</sub> та IC<sub>90</sub> для досліджуваних сполук представлені в Таблиці 12 і Таблиці 13.

Ці таблиці демонструють, що сполуки інгібують ІЛ-23-залежну активацію СТАТ3 в залежності від дози.

Таблиця 12

Ідентифікатор сполуки	IC <sub>50</sub> (нМ)	IC <sub>90</sub> (нМ)
Сполука N	235,2	873,7
Контрольне антитіло3(ІЛ23А)	96,5	192,6
Сполука D	18,6	871,6
Сполука E	211,9	965,1
Контрольне антитіло3(ІЛ23А)	104,3	198,8
Сполука G	220,2	1151,0
Сполука C	162,7	620,4
Контрольне антитіло3(ІЛ23А)	80,3	181,3

Таблиця 13

Ідентифікатор сполуки	Перше тестування		Друге тестування		Геометричне середнє	
	IC <sub>50</sub> (нМ)	IC <sub>90</sub> (нМ)	IC <sub>50</sub> (нМ)	IC <sub>90</sub> (нМ)	IC <sub>50</sub> (нМ)	IC <sub>90</sub> (нМ)
Контрольне антитіло3(ІЛ23А)			96,5	192,6	93,1	190,8
			104,3	198,8		
			80,3	181,3		
Сполука N	178,6	856,4	235,2	873,7	205,0	865,0
Сполука D	178,1	657,2	185,6	871,6	181,8	756,8
Сполука E	170,2	764,9	211,9	965,1	189,9	859,2
Сполука G	187,1	600,5	220,2	1151,0	203,0	831,4
Сполука C	134,9	352,6	162,7	620,4	148,1	467,7

Приклад 12.Інгібування індукованого рекомбінантним ІЛ23 людинививільнення ІЛ17А та ІЛ22 миші

Досліджувані сполуки оцінювали за їх здатністю інгібувати індуковане людським ІЛ23 цитокінове вивільне у мишей C57/B16. Секрецію ІЛ17А і ІЛ22 вимірювали після внутрішньошкірної ін'єкції ІЛ23.

Способи і матеріали

Коротко, миші-самки C57BL/6 (7-10 тижнів, Charles River) були випадковим чином розділені на 8 груп, 8 тварин/група, і їм робили внутрішньочеревну ін'єкцію 100 мкл, або цитратного буфера (20мМNaCitate, 115 мМ хлориду натрію, рН 6,0), або досліджуваних сполук в еквівалентній молярній дозі 1,3, 0,4 і 0,13 мг/кг проти 1,3 і 0,1 мг/кг відповідно.

Через годину після введення дози тестової сполуки, мишей обезболювали з допомогою ізофлурана (Butler Schein) і робили 20 мкл внутрішньошкірну ін'єкцію, або 0,1 % БСА (Sigma) контролю, або 15 мкг/мл (0,3 мкг) rhІЛ23 (власне виробництво), розведеного у фізіологічному розчині (Invitrogen), в обидва вуха. Внутрішньошкірні введення антигенних стимулів повторювали щоденно 2 дні поспіль. Через двадцятьчотири години після другого стимулювання мишей забивали за допомогою цервікальної дислокації і видаляли кожне вухо. Тканини вуха гомогенізували в 1 мл буфера для гомогенізації (HBSS (Gibco); 0,4 % Triton X-100 (Sigma); 1X SigmaFast Protease Inhibitor (Sigma)), застосовуючи MPBiomedicals Fast-Prep 24 гомогенізатор.

Гомогенізовані зразки центрифугували при 4С впродовж 10 хвилин і збирали супернатант. Супернатанти аналізували на наявність мишиних ІЛ17А та ІЛ22, використовуючи Quantikine® Mouse ІЛ-17 та мишині ІЛ-22 Immunoassays відповідно до інструкцій виробника (R&D Systems). Інтерпольовані значення цитокіну пг/мл визначали для кожного зразка. Були визначені середні  
 5 рівні пг/мл для кожної обробленої групи, і була розрахована статистична значущість у порівнянні з контролем із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу з наступним тестом множинного порівняння Дуннетта. Результати проілюстровані на Фіг. 4.

#### Результати

Результати на Фіг. 4 демонструють, що обробка єдиною внутрішньочеревною дозою  
 10 досліджуваної сполуки була достатньою для значного інгібування вивільнення мишиних ІЛ17 та ІЛ22 в шкірі, під дією дводенних послідовних внутрішньошкірних ін'єкцій рекомбінантного людського ІЛ23.

Приклад 13. Інгібування цитокінового вивільнення, залежного від екзогенного людського ФНП-альфа, у мишей C57/B16

Досліджувані сполуки оцінювали за їх здатністю інгібувати індуковане за допомогою ФНП  
 15 людини вивільнення цитокінів у мишей C57/B16 після екзогенного впливу людським ФНП. Секрецію КС та ІЛ-6 в сироватці вимірювали після внутрішньочеревного введення людського ФНП.

#### Матеріали і способи

Коротко, миші-самки C57BL/6 (вік 8-9 тижнів, Jackson Labs) були випадковим чином розділені  
 20 на 8 груп, 8 тварин/група, і їм робили внутрішньочеревну ін'єкцію 200 мкл або фізіологічного розчину з фосфатним буфером (Sigma), або досліджуваної сполуки в еквівалентній молярній дозі 13,3, 4 і 1,3 мг/кг проти 10, 3 і 1 мг/кг відповідно.

Через дві години після введення дози тестової сполуки мишей обезболювали з допомогою  
 25 ізофлурану (Butler Schein) і робили 200 мкл внутрішньошкірну ін'єкцію, або 0,1 % БСА контролю, або 15 мкг/мл (0,3 мкг) rhФНП (R&D Systems), розведеного у сольовому розчині (Sigma). Дві години після стимуляції ФНП, мишей обезболювали ізофлураном, збирали цільну кров, після чого мишей забивали за допомогою цервікальної дислокації. Цільну кров центрифугували при 12,000 об/хв впродовж 10 хвилин і збирали плазму. Плазму аналізували на наявність мишиних  
 30 КС та ІЛ-6, застосовуючи Multiplex® Mouse КС і мишиний ІЛ-6 Імуноаналіз у відповідності з інструкціями виробника (MSD). Інтерпольовані значення цитокіну пг/мл визначали для кожного зразка. Були визначені середні рівні для кожної обробленої групи, і розрахована статистична значущість у порівнянні з контролем із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу з наступним тестом множинного порівняння Дуннетта. Результати показані на Фіг. Х.

#### Результати

Результати наведені на Фіг. 5 демонструють, що застосування єдиної внутрішньочеревної  
 дози досліджуваної сполуки значно інгібує вивільнення мишиних КС та ІЛ-6 у сироватці крові, при цьому вивільнення індукували з допомогою внутрішньоочеревного введення рекомбінантного людського ФНП.

40 Приклад 14, Фармакокінетика сполук у яванського макака

#### Матеріали і способи

Дослідження єдиної внутрішньочеревної дози (BV) для двох пар сполук (сполука М і сполука А;  
 сполука О та сполука Е) проводили на самцях яванських мавп (N=3 у кожній групі), яким не вводили біопрепарати, дослідження проводилось відповідно до правил Інституціонального  
 45 комітету по догляду за тваринами та їх використанню. BV дози вводили в кількості 1 мг/кг у вигляді 10 хв BV інфузії. Зразки сироватки крові збирали перед введенням дози, 1, 4, 8 годин в день введення дози, і 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14, 21, 28, 35, і 42 (1008 годин) днів після введення дози для сполуки М та сполуки А; і лише до 14-го дня для сполуки О та сполуки Е. Сироваткові концентрації введених в якості дози молекул вимірювали за допомогою твердофазного  
 50 імуноферментного аналізу (ELISA).

Зразки для стандартної калібровочної кривої та контролю якості (КЯ) готували у 100 %  
 сироватці для кожної досліджуваної речовини. Кожна стандартна крива складалася з семи ненульових точок, починаючи з 10240 нг/мл, які потім послідовно розбавляли в 3 рази. Також  
 55 був включений порожній зразок (матриця без досліджуваного зразка). Готували чотири зразка КЯ у низькому, середньому і високому діапазонах починаючи з 2560 нг/мл, які потім послідовно розбавляли в чотири рази. Зразки для стандартної кривої і КЯ зберігалися в замороженому вигляді до проведення аналізу проб, при якому їх розводили в 20 разів, імітувати для відповідності зразкам дослідження. Зразки для стандартної кривої і КЯ були включені у двох  
 60 повторях під час кожної аналітичної серії. Нижні і верхні межі кількісного визначення визначали як найнижчу і найвищу точки стандартної кривої для того, щоб мати відтворювану зворотньо-

розраховану концентрацію, яка не перевищує 25 відсотків (%) від номінальної концентрації. Критерій прийняття для стандартних точок кривої і зразків КЯ був 25 відсотків (%) від номінальної концентрації.

В якості реагенту захоплення плашки Nunc-ELISA вкривали 1 мкл мавпячо-адсорбованого козячого анти-людського IgG(Southern Biotech) та інкубували ніч при 2-8 °C. Після промивки і блокування плашок промивним буфером (0,05 % (об'єм/об'єм) Tween 20 у фосфатно-сольовому буфері (ФСБ)) і блокуючим буфером (5 % бичачий сироватковий альбумін (БСА) в ФСБ), стандарт, КЯ, і невідомі зразки, розведені 1:20, 1:400, 1:8000 з 5 % сироваткою мавпи (мавпяча сироватка від Innovative Research) додавали в лунки плашки та інкубували впродовж 1 години при кімнатній температурі. Лунки плашки промивали промивним буфером і додавали мавпячо-адсорбований біотинільований козячий анти-людський IgG (Southern Biotech) як вторинний реагент, та інкубували при кімнатній температурі впродовж 1 години. Плашки промивали 3 рази і додавали 100 мкл 1 мкг/мл пероксидаз-кон'югованого стрептавідину на 15 хв при кімнатній температурі, після чого проводили додаткові 3 промивки і додавання 100 мкл 3,3',5,5'-Тетраметилбензидинового (TMB, BioFX) субстрату на 3-4 хв при кімнатній температурі. Реакцію зупиняли шляхом додавання 100 мкл стоп-розчину (BioFX) і абсорбцію вимірювали використовуючи зчитувач плашок Molecular Devices з програмним забезпеченням SoftmaxPro, версія 5.4.1.

#### Результати

Дослідження фармакокінетики (ФК) єдиної внутрішньовенної дози (ВВ) для двох пар сполук (сполука М і сполука А; сполука О та сполука Е) проводились на самцях яванського макака (N=3 на групу), яким до цього жодного разу не вводили біопрепарати. Тестові сполуки вводили в кількості 1 мг/кг, у вигляді 10 хв ВВ інфузії. Зразки сироватки крові збирали перед введенням дози, 1, 4, 8 год. в день введення дози, і 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 14, 21, 28, 35, і 42 (1008 годин) днів після введення дози для сполуки М та сполуки А; і лише до 14-го дня для сполуки О та сполуки Е. Концентрації введених в якості доз молекул були виміряні за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA).

Концентрації у сироватці крові (середнє і стандартне відхилення) для кожної з молекул представлені в Таблиці 14.

Таблиця 14:

Концентрації у сироватці крові (середнє  $\pm$  SD (стандартне відхилення), N=3) для досліджуваних сполук у яванських мавп

Час (доба)	Сполука М		Сполука А		Сполука О		Сполука Е	
	Середнє (нМ)	SD (нМ)	Середнє (нМ)	SD (нМ)	Середнє (нМ)	SD (нМ)	Середнє (нМ)	SD (нМ)
0	0	0	0	0	0	0	0	0
0,042	89,62	26,41	115,60	15,44	96,69	23,15	107,57	10,43
0,167	75,30	17,97	108,03	22,92	92,29	19,75	102,36	4,81
0,333	69,71	9,19	89,15	16,32	65,27	11,53	86,45	10,65
1	54,49	13,94	63,68	6,69	30,10	12,41	52,87	8,85
2	35,17	8,93	49,95	6,04	7,44	3,22	32,51	6,30
3	18,58	6,66	43,51	6,64	4,14	0,70	24,65	6,49
4	13,86	5,61	40,02	8,50	2,76	0,25	19,02	4,84
5	9,55	3,40	43,69	19,63	1,96	0,09	13,98	3,84
7	3,76	1,31	27,84	3,29	1,08	0,21	8,49	3,38
10	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ	0,3797	НО
14	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ
21	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ				
28	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ				
35	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ				
42	НМКВ	НМКВ	НМКВ	НМКВ				

НМКВ: нижче межі кількісного визначення

НР: не обчислено, N=1

Фармакокінетичні (ФК) параметри досліджуваних сполук були розраховані з використанням програмного забезпечення WinNonlinPhoenix 6.1 (Certara, Меріленд, США) із застосуванням

модельно-незалежного підходу для ВВ інфузійної дози. Зразки сироватки, які показали різкий спад концентрації в будь-який момент часу після дозування, і всі наступні зразки у цієї конкретної тварини, не були включені до оцінки параметрів ФК. Додатковий аналіз показав, що причиною цього раптового падіння концентрації після перших кількох днів була поява антитіл до сполуки для гуманізованих біологічних молекул у мавп. В ФК аналіз були включені дані лише перших семи днів, які були отримані від окремих тварин. Графіки концентрація-час проілюстровані на Фіг. 2 і 3 для двох пар досліджуваних сполук. Ключові ФК параметри (середнє  $\pm$  SD) для двох пар тестованих сполук представлені в Таблиці 15.

Таблиця 15:

Ключові ФК параметри (середнє  $\pm$  SD; N=3) двох пар досліджуваних сполук в яванської мавпи після 1 мг/кг ВВ вливання впродовж 10 хв.

Ідентифікатор сполуки	AUC (нМ.доба)	КЛ (мл/доба/кг)	Vss (мл/кг)	T1/2 (доба)	MRT (доба)
Сполука М	186 $\pm$ 48,3	28,2 $\pm$ 7,8	62,4 $\pm$ 13,7	1,6 $\pm$ 0,04	2,2 $\pm$ 0,1
Сполука А	592 $\pm$ 68,3	8,5 $\pm$ 1,1	71,5 $\pm$ 8,9	6,2 $\pm$ 0,5	8,4 $\pm$ 1,0
Сполука О	98,0 $\pm$ 14,7	51,8 $\pm$ 7,8	76,1 $\pm$ 30,3	2,3 $\pm$ 0,8	1,4 $\pm$ 0,4
Сполука Е	244 $\pm$ 54,6	21,2 $\pm$ 4,5	65,0 $\pm$ 3,9	2,5 $\pm$ 0,3	3,1 $\pm$ 0,5

Сполука А, досліджувана сполука з мутацією YTE, продемонструвала 3,3-кратне зниження кліренсу (КЛ) і 3,9-кратне збільшення часу кінцевого напіввиведення (T1/2) у порівнянні з відповідними досліджуваними сполуками, які не містять мутації YTE (Сполука М). Сполука Е, досліджувана сполука з мутацією YTE, продемонструвала 2,4-кратне зниження КЛ у порівнянні з відповідними досліджуваними сполуками, які не містять мутації YTE (Сполука О).

Приклад 15. Передбачення ФК та дози ілюстративної сполуки для людини

Передбачення людської ФК:

Передбачення людської ФК сполуки Е було зроблено з допомогою аллометричного масштабування від ФК параметрів, отриманих у яванської мавпи, застосовуючи фактор 2-кратного зниження кліренсу у людини у порівнянні з мавпою при збереженні однакового об'єму розподілу. Таким чином, прогнозований кліренс в організмі людини становить 12,1 мл/доба/кг з кінцевим напіврозпадом в 7,4 доби.

Прогнозування дози для людини:

Прогнозування дози для людини зроблено на основі обширних даних ефективності експозиції, отриманих у клінічних дослідженнях препарату голіумаб в різних популяціях пацієнтів. Голіумаб (Simponi®) схвалений для лікування ревматоїдного артриту (РА), анкілозівного спондиліту (АС), і псоріатичного артриту (ПА) у пацієнтів дозування становить 50 мг щомісячних підшкірних (ПШ) доз, і виразкового коліту (ВК) у пацієнтів, дозування становить 100 мг щомісячних ПШ доз. Simponi® досягає мінімального рівня близько 3,2 нМ у пацієнтів з РА (50 мг щомісячні ПШ дози) і 9,7 нМ (100 мг щомісячні ПШ дози) у пацієнтів з ВК (Simponi® BLA, 2009; Sandborn, 2013). Ці данні застосовують в якості орієнтирів для терапевтичних мінімальних рівнів для АС і CD відповідно. Мінімальні рівні при клінічно-схвалених дозах Stelara дорівнюють близько 6 нМ. На підставі спостережень у три рази вищої ефективності сполуки Е у порівнянні з устекінумабом (Stelara®), для того, щоб Сполука Е вкрила ІЛ23, значення найнижчих рівнів сполуки мають складати ~ 2 нМ. Так як концентрація мінімального рівня сполуки для покриття ФНП є більшою, ніж для покриття ІЛ23, мінімальний рівень сполуки рівний 9,7 нМ для Simponi® був використаний для передбачень дози.

Компартментне моделювання даних ФК в яванської мавпи (2-компартментна модель) з наступним моделюванням Монте-Карло із застосуванням 2-кратного зниження масштабування КЛ, 73 % біодоступність, і одночасні зміни кліренсу та розподілу констант швидкості з номінальним КЛ рівним 30 % та логарифмічний нормальний розподіл демонструють, що 54 мг (90 % довірчі інтервали 31-90 мг) ПШ дози, які вводили кожні 2 тижні, будуть підтримувати мінімальний рівень сполуки в 9,7 нМ.

Приклад 16. Очищення сполук

Способи

В якості стадії афінного очищення сполуки очищали, застосовуючи Mab Select SuRe. Для того, щоб запобігти агрегації уникали промивання високою концентрацією солі. Елюцію виконували із застосуванням ацетат-натрієвого буфера, рН 3,5. Після очищення за допомогою Mab Select SuRE, зразки нейтралізували, застосовували відносно гідроксиапатитної смоли

першого типу, і елюювали за допомогою різних концентрацій фосфатного буфера. Пік вимивання для мономерів був при ~140 mM NaPhosphate 100 mM NaCl pH 7,0, і пік вимивання для агрегатів був при ~200 mM NaPhosphate 100 mM NaCl pH 7,0. Після гідроксипатиту, зразок був постійно >95 % мономером.

Дослідження із застосуванням швидкісної седиментації (ШС) з допомогою Аналітичного Ультра Центрифугування (АУЦ) використовували для отримання інформації про чистоту зразка та його агрегатні стани. Зразки центрифугували в оптимальних умовах в XL-I (Beckman Coulter, Фуллертон, Каліфорнія) при 20 °C з допомогою An60Ti ротора з чотирма отворами на швидкості 40000 обертів/хв. Процес седиментації контролювали з допомогою ультрафіолетового поглинання при 280 нм, застосовуючи відповідний буфер для розведення як референсний буфер. Зміни в розподілі концентрацій в комірці ультрацентрифуги реєстрували в часі, використовуючи операційне програмне забезпечення XL-I, та аналізували із застосуванням c(S) моделі безперервного розподілу в програмному забезпеченні SEDFIT (версія 14.1), щоб отримати розподіл коефіцієнта седиментації. Відсоток мономера був розрахований на основі інтегрованої площі піка.

#### Результати

Результати очищення сполук наведено в Таблиці 16. Дані показують, що сполуки мають високу чистоту і однорідність, які вказують на хорошу стабільність.

Таблиця 16

Параметр	Сполука А	Сполука Е
Відсоток мономера (швидкісна седиментація)	99,4	99,0

#### Приклад 17: Мас-спектрофотометричний профіль сполук

##### Способи

##### Нативні зразки

Результатом цієї процедури є дані відносно інтактної маси сполуки або білка. 2 мкл зразка вводили в колонку Agilent Poroshell 300SB-C8, 5мкм, (75 × 1,0мм). Температура колонки становила 80 °C і швидкість потоку складала 50мкл/хв. Сполуку або білок елюювали з колонки з градієнтом від 20 %В на 0 хвилині до 85 %В на 10 хвилині. Рухома фаза А являла собою суміш Вода/Ацетонітрил/Мурашина кислота (99/1/0,1), і рухома фаза В являла собою суміш Ацетонітрил/Вода/Мурашина кислота (95/5/0,1). Сток був спрямований до Agilent 6210 TOF мас-спектрометра, який (сток) був просканований від маси 600 до маси 3200. Деконволюцію експериментальних даних проводили з допомогою програми MassHunter.

##### Зразок з видаленими дисульфідними зв'язками

Результатом цієї процедури є дані відносно маси білка або маси легкого ланцюга і маси важкого ланцюга. 2 мкл 50 mM TCEP (Tris 2-карбоксіетил фосфін) додавали до 10 мкл зразка і 10 мкл 8М гуанідину, та інкубували 15 хвилин при 37 °C. 2 мкл цього зразка вводили, як зазначено вище, але з такими відмінностями: температура колонки становила 60 °C, а діапазон мас становив 600-2000.

##### Деглікозильований зразок

Результатом цієї процедури є дані відносно деглікозильованої маси білка, або легкого ланцюга і важкого ланцюга. 10 мкл зразку, 10 мкл 200 mM NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>, 2 мкл 50 mM TCEP, і 1 мкл (1:10) PNGase F (або 1 мкл QA деглікозильуючої суміші, якщо було наявне О-зв'язане глікозильовання) інкубували впродовж 3 годин при 37 °C. Інкубацію подовжували до однієї ночі для сильноглікозильованих зразків. Потім, додавали 25 мкл 8М гуанідину і 4 мкл 50 mM TCEP, та інкубували 15 хвилин при 37 °C. Цей зразок був введений тим самим шляхом, що й зразок з видаленими дисульфідними зв'язками, що вказаний вище.

##### Картування білкового пептиду з допомогою мас-спектрометрії

25 мкл зразка додавали до 25 мкл 8 М сечовини в 400 mM бікарбонаті амонію. 5 мкл 50 mM TCEP потім додавали і зразок інкубували впродовж 15 хв при 60 °C. Після охолодження зразка до кімнатної температури, додавали 5 мкл 150 mM йодоцетаміду, і зразок інкубували при кімнатній температурі впродовж 15 хвилин. Після додавання 40 мкл води, додавали 5 мкл трипсину в 1 mM HCl, щоб отримати кінцеве співвідношення фермент:субстрат 1:50. Проби інкубували при 37 °C впродовж ночі. Тоді 5 мкл вводили в колонку Thermo Hyspurity C18, 100 × 1,0 мм. Швидкість потоку складала 80 мкл/хв. Білок елюювали з колонки з допомогою градієнта від 0 %В на 0 хвилині до 40 %В на 33 хвилині. Рухома фаза А являла собою суміш Вода/Ацетонітрил/Мурашина кислота (99/1/0,1), і рухома фаза В являла собою суміш Ацетонітрил/Вода/Мурашина кислота (95/5/0,1). Сток був спрямований до Thermo Orbitrap Velos



мас-спектрометра. Перша подія сканування була в FT (Fourier Transform), і сканування проводили від маси 300 до маси 2000 з роздільною здатністю від 30000. З другої по сьому події сканування були в IT (ion trap, іонна пастка), і фрагментували 6 найбільш інтенсивних іонів з першої події сканування. Пептиди, які містили глікозилювання були профільовані ручним виділенням, а відсотки розраховували на основі висоти піків.

#### Результати

Результати продемонстровані в Таблиці 17. Дані, які позначають передбачену амінокислотну послідовність і структуру, були відображені та відновлені без неочікуваної різноманітності. Шаблон глікозилювання є типовим для звичайних антитіл, які експресовані в клітинах CHO, і не демонструє будь-яких атипових структур.

Таблиця 17

Параметр	Сполука А	Сполука Е
Мас-Спектрометрія: Профіль молекулярної ваги інтактної молекули	Інтактна/ Співпадає з послідовністю	Інтактна/ Співпадає з послідовністю
Мас-Спектрометрія: Профіль глікозилювання	Не визначено	Аналогічний CHO-експресованому IgG

#### Приклад 18: Термічна стабільність сполук

##### Способи

Відслідковували термічне розгортання та агрегацію 2 мг/мл розчинів сполук у фосфатному буфері від 20 °C до 110 °C при темпі сканування 60 °C/год. за допомогою автоматичного капілярного диференціального скануючого калориметра (ДСК) (MicroCal, LLC, Бостон). Було виконано два сканування з відповідним буфером для того, щоб налаштувати термічну історію приладу та отримати базову лінію для кожного зразка, при цьому середнє цих сканувань віднімається від наступної білкової термограми для отримання справжньої теплоємності. Нормалізовані результати сканувань згодом аналізували з допомогою Origin 7.0. Базові лінії до початку переходу віднімали для кожної результуючої термограми теплоємності для того, щоб отримати результуючу надлишкову теплоємність (Ср, ex) як функцію від температури. Зазначені значення температур переходу (Тм) представляють позиції пікових максимумів, визначених при візуальному огляді експериментальних термограм.

##### Результати

Результати наведені в Таблиці 18. Дані демонструють, що сполуки є стабільними, і передбачають, що сполуки можуть зберігатись тривалий час.

Таблиця 18

Параметр	Сполука А	Сполука Е
Термостабільність (°C)	57,9, 72,1,82,9	67,6, 83,1

#### Приклад 19: Розчинність сполук

##### Способи

Зразки сполук поступово концентрували до якомога вищої концентрації, не спостерігаючи при цьому преципітації, застосовуючи центрифужний фільтр Amicon Ultra з молекулярною масою відсічення 50000 Дальтон (Millipore, Біллерике). Потім, концентровані розчини білка аналізували в експерименті швидкості седиментації (ШС) з допомогою аналітичного ультрацентрифугування (АУЦ) для отримання інформації по чистоті зразка та агрегатним станам (див. Приклад 16 щодо очищення, для деталей способу).

##### Результати

Результати продемонстровані в Таблиці 19. Дані показують, що сполуки є розчинними і стабільно зберігають високий відсоток мономера без підбору складу або додавання допоміжних речовин.

Таблиця 19

Параметр	Сполука А	Сполука Е
Розчинність (Концентрація)	48 мг/мл	51 мг/мл
Відсоток мономера	98,6	97,0

## Приклад 20: Валентність сполук

## Способи

Вимірювання валентності для зразків сполук в 50 мМКCl і 10 мМ натрій-ацетатному буфері при pH 5,0 виконували на інструменті ProteomeLabPA800™BeckmanCoulter (Фуллертон, Каліфорнія), який оснащений детектором поглинання ультрафіолету (УФ), з робочою довжиною хвилі рівною 214 нм. Систему підтримували при 20 °C і застосовували eCap аміно-капіляру з внутрішнім діаметром 50 мкм (BeckmanCoulter, номер партії #477431). Капіляр промивали 100 мМNaOH, розчином відновлення аміну (BeckmanCoulter, номер партії #477433) і робочим буфером перед впорскуванням кожного зразка. Проміжки часу проходження зразків вимірювали при напругах 10 кВ, 14 кВ, і 18 кВ. Був застосований диметилформамід (ДМФА) (0,005 %) (Pierce) як маркер електроосмотичного потоку (ЕОП). Дані були збережені застосуванням програмного забезпечення 32 Karat™ (v7.0). Коефіцієнт дифузії визначали із експерименту ШСЗ допомогою АУЦ.

## Результати

Дані валентності (див. Таблицю 20) вказують на колоїдну стабільність сполук в розчині, тобто мережеву взаємодію білок-білок в розчині. Сполуки із валентністю більшою ніж 15 мають сильну мережеву взаємодію відштовхування і високий потенціал для приготування у високих концентраціях.

Таблиця 20

Параметр	Сполука А	Сполука Е
Валентність, pH 5,0	20,9	24,4

## Приклад 21: Передбачена in silico імуногенність

## Способи

Імуногенність білкових лікарських засобів була передбачена insilico використовуючи обчислювальний інструмент EpiMatrix, який був розроблений EpiVax, Інк. (Провіденс, Род-Айленд). EpiMatrix включає передбачення Т-хелперного епітопу, а також епітопу регуляторних Т-клітин, з яких перший викликає імунну відповідь, в той час як другий є інгібуючим. Коротко, послідовність білка була спочатку розбита на білкові рамки довжиною 9 амінокислот, які, як було доведено, є ядром зв'язування білків генів HLA класу II. Потенціал зв'язування пептидів довжиною 9 амінокислот з кожним з восьми поширених алелей HLA класу II оцінюється на основі експериментальних даних або обчислювального прогнозування. Нараховуються бали для відображення потенціалу зв'язування пептидів довжиною 9 амінокислот з кожним алелем HLA, і виконується нормалізація для того, щоб зробити можливим порівняння зв'язування будь-якого 9-амінокислотного поліпептиду з будь-яким з багатьох алелів HLA, та прогнозування імуногенності в глобальному масштабі. У підсумку, програма генерує загальний "бал імуногенності", tRegAdjustedEpxScore, який разом з іншими детермінантами імуногенності допомагає прийняти обґрунтоване рішення про ймовірність того, що сполуки будуть викликати імунну відповідь in vivo.

## Результати

Результати наведені в Таблиці 21. Загальні бали імуногенності для цих сполук є низькими, і передбачають, що ці сполуки, швидше за все, не викликають сильної імунної відповіді in vivo.

Таблиця 21

Параметр	Сполука А	Сполука Е
EpiVax	-37,7, -35,6	-31,1, -46,8

## Нормалізація алель-специфічних балів

## Приклад 22: Стабільність сполук в цільній крові

## Способи

Аналіз інтерференції цільної крові був виконаний на OctetRED96, для того щоб виявити ефекти неспецифічного зв'язування або нецільового зв'язування сполук у присутності цільної крові (ЦК). Розчини сполук в цільній крові і 1x кінетичному робочому буфері (1xkb) інкубували при температурі 37 °C впродовж 48 годин. Кінетичні вимірювання для інкубованих зразків сполук були виконані на Octet RED96, обладнаному стрептавідиновим (SA) біосенсорним датчиком (ForteBio, Менло-Парк, Каліфорнія) при 27 °C. Були описані співвідношення швидкості асоціації/сигнали зв'язування в буфері та цільній крові. Співвідношення < 2 розглядалось як

таке, що вказує на відсутність інтерференції.

Результати

Результати наведені в Таблиці 22.

Таблиця 22

Параметр	Сполука А	Сполука Е
Співвідношення сигналу зв'язування в цільній крові/кінетичному буфері до людФНПа	1,5	1,4
Співвідношення сигналу зв'язування в цільній крові/кінетичному буфері	1,8	1,3

5

Приклад 23: Короткий виклад досліджуваних параметрів

Зведені дані параметрів для певних сполук наведені в Таблиці 23 нижче.

Таблиця 23

Параметр	Сполука А	Сполука Е
Відсоток мономера після двох етапів очищення	99,4 %	99 %
Мас-Спектрометричний Профіль	Інтактний	Інтактний
pI як визначено з допомогою IEF (гетерогенність)	~8,8	~8,8
Термічна стабільність (диференціальна скануюча калориметрія)	57,9, 72,1, 82,9	67,6, 83,1
Розчинність	48 мг/мл	51 мг/мл
Валентність при pH 5,0	20,9	24,4
Передбачена імуногенність (EpiVax Бал)	-37,69, -35,57	-31,1, -46,8
Стабільність в цільній крові (людська ЦК, 48 год. при 37C); підтримка зв'язування з ІЛ23 та ФНПа	Підтримується	Підтримується

10

# ПОСЛІДОВНОСТІ

SEQ ID NO	Послідовність
1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHI DYADSVVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGQGT LVTVSS
2	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAAS TLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRPYTFGGG TKVEIK
3	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFIFSSYAMHWVRQAPGNGL EWVAFMSYDGSNKKYADSVKGRFTISRDNANKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC CARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQGT TVTVSS
4	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDAS NRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPG TKVDIK
5	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFIFSSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSN KKYADSVKGRFTISRDNANKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC CARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQGT TVTVSS
6	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDAS NRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPG TKVDIK
7	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSP KYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGT LVTVSS
8	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWA STRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIK
9	GGGSGGG
10	LGGGSGG
11	FNRGES
12	VEPKSS
13	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAAS TLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRPYTFGGG TKVEIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGT LVTVSS

SEQ ID NO	Послідовність
	GGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
14	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYADSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGQTLVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
15	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQTKVEIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGQTLVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
16	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYADSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGQTLVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
17	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYADSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGQTLVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
18	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQTKVEIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGQTLVTVSSLLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
19	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYADSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGQTLVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
20	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQTKVEIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDYAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGQTLVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

SEQ ID NO	Послідовність
	SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
21	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
22	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
23	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNREGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
24	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
25	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
26	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
27	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS FNREGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC PAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFL

SEQ ID NO	Послідовність
	YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
28	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
29	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
30	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
31	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLD DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
32	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGTLTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
33	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDVAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGTLTVSS FNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC PAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
34	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
35	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS

SEQ ID NO	Послідовність
	RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGSGGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNREGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
36	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVYSYLAWEYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGSGGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
37	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKS RWQEGNVFSCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
38	ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGP SVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKS RWQEGNVFSCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
39	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK SRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
40	EPKSCDKTHTCPPCP
41	RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQ DSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
42	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
43	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQS SGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE QYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
44	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWEYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKEIKGGSGGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS GGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC PAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
45	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWEYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS

SEQ ID NO	Послідовність
	RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
46	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
47	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGQGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSV EPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDSTYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
48	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFIFSSYAMHWVRQAPGNGLWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRTISRDNANKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
49	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
50	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFIFSSYAMHWVRQAPGNGLWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRTISRDNANKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
51	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
52	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG



SEQ ID NO	Послідовність
	EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
53	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
54	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTKYTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
55	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
56	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTKYTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
57	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
58	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTKYTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
59	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG

SEQ ID NO	Послідовність
	TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
60	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVYSYLAWEYQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSDDLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVVFSCSVMHAEALHNHYTQKSLSLSPG
61	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWEYQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQGTDTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
62	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVYSYLAWEYQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSDDLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVVFSCSVMHAEALHNHYTQKSLSLSPG
63	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWEYQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQGTDTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
64	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVYSYLAWEYQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSDDLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRITVDKSRWQEGNVVFSCSVMHAEALHNHYTQKSLSLSPG
65	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWEYQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQGTDTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
66	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVYSYLAWEYQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPARFSGSGSGTDFTLTISLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF

SEQ ID NO	Послідовність
	PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
67	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
68	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVNHPKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
69	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVCSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
70	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTWSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
71	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVCSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
72	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTWSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
73	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVCSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS

SEQ ID NO	Послідовність
	QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
74	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
75	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
76	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKRVEPKYGP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG
77	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
78	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSNTKVDKRVEPKYGP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG
79	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
80	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG

SEQ ID NO	Послідовність
81	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSPVTKSFNRG EC
82	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
83	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSPVTKSFNRG EC
84	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVNHHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
85	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSPVTKSFNRG EC
86	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVNHHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
87	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSSLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSPVTKSFNRG EC
88	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA

SEQ ID NO	Послідовність
	RFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS FNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC PAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
89	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
90	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS FNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
91	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
92	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS FNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
93	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGE C
94	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS FNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPC EFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSR

SEQ ID NO	Послідовність
	LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG
95	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
96	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
97	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
98	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
99	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
100	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYTCNVNHDHPSNTKVDKRVEPKYGP CPPCPAPEFLGGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQ REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLG
101	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDFAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGQGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
102	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA

SEQ ID NO	Послідовність
	DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYC ARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSS LGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTPSSSLGT KTYTCNV DHKPSNTKVDKR VESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLGLG
103	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLA WYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSC KASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS LGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDS TYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
104	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFIFSSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYC ARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKR VEPKSCDKT HTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPG
105	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLA WYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSC KASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDS TYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
106	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFIFSSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYC ARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKR VEPKSCDKT HTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPG
107	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLA WYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSC KASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDS TYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
108	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFIFSSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYC ARDRGIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTPSSSLGT KTYTCNV DHKPSNTKVDKR VESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLGLG
109	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLA WYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLLEPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVSC KASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGLTVTVSS



SEQ ID NO	Послідовність
	VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
110	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGDGLEWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESEKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSD GSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG
111	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS VEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
112	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQV QLVQSGAEVKKPGSSVKVCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYICNVNHPKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG
113	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
114	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSSL GGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYICNVNHPKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG
115	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGQGLTVTVS SLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
116	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVCKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLTVSSL GGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESEKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPREPQVYT

SEQ ID NO	Послідовність
	LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
117	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
118	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSKCASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSL GGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDPHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKISKAKGQPREPQVYT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSR LTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGLG
119	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
120	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSKCASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSF NRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
121	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
122	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSKCASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSF NRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPPCP APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
123	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
124	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSKCASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYN

SEQ ID NO	Послідовність
	ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDТАVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSF NRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKTCTYCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT EEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG
125	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRSEDТАVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
126	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDТАVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSF NRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKTCTYCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT EEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG
127	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRSEDТАVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
128	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRSEDТАVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVESKCDKTHTCPP CPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG
129	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDТАVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSL GGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
130	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRSEDТАVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SLGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRVESKCDKTHTCPP CPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG
131	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGGTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSKASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDТАVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSL

SEQ ID NO	Послідовність
	GGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
132	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SLGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGL
133	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSL GGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
134	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SLGGGSGASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGL
135	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPS RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQTKVEIKGGGSGGGGQVQ LVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKYN ENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSL GGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
136	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVSYLAWYQQKPGQAPRLIYDASNRATGIPA RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFAVYYCQQRSNWPPFTFGPGTKVDIKGGGSGGGGQVQ QLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPRDDSPKY NENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSS LGGGSGASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
137	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGQVQL VESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFISSYAMHWVRQAPGNGLWVAFMSYDGSNKKYA DSVKGRFTISRDNANKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRIAAGGNYYYYGMDVWGQG TTVTVSSLGGGSGRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC
138	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPS RFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQL VESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYA DSVEGRFTISRDNANKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SFNRGESASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYICNVNHKPSNTKVDKRVEPKSCDKTHTCPP CPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP

SEQ ID NO	Послідовність
	QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
139	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQGTKVEIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
140	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYADSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
141	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQGTKVEIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
142	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASRDVAIAVAWYQQKPGKVPKLLIYWASTRHTGVPSRFSGSGSRTDFTLTISLQPEDVADYFCHQYSSYPFTFGSGTKLEIKGGGSGGGGEVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFTFDDYAMHWVRQAPGKGLEWVSAITWNSGHIDYADSVEGRFTISRDNANKSLYLQMNSLRRAEDTAVYYCAKVSYLSTASSLDYWGGGTLVTVS SFNRGESASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVDVVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG
143	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASLTQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDVATYYCQRYNRAPYTFGGQGTKVEIKGGGSGGGGQVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYTFTDQTIHWMRQAPGGGLEWIGYIYPRDDSPKYNENFKGKVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCAIPDRSGYAWFIYWGGGTLVTVSSVEPKSSRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
144	MSTESMIRDVELAEALPKKTGGPQGSRRCLFLSLFSFLIVAGATTLFCLLHFGVIGPQREEFPRDLISLISPLAQAVRSSSRTPSDKPVAVHVVANPQAEGLQLWLNRRANALLANGVELRDNQLVVPSEGLYLIYSQVLFKGGQCPSTHVLLTHTISRIAVSYQTKVNLLSAIKSPCQRETPEGAEAKPWYEPIYLGGVFQLEKGDRLSAEINRPDYLDFAESGQVYFGIIAL
145	MLGSRAVMLLLLLPWTAQGRAVPGGSSPAWTQCQQLSQKLCTLAWSAHLPLVGHMDLREEGDEETTNDVPHIQCGDGCDPQGLRDNQFCLQRIHQGLIFYEKLLGSDIFTGEPSSLLPDSPVGQLHASLLGLSPLLQPEGHHWETQQIPSLSPSQPWQRLLLLRFKILRSLQAFVAVARVFAHGAATLSP
146	DYAMH
147	AITWNSGHIDYADSVESG
148	VSYLSTASSLDY
149	RASQGIRNYLA
150	AASLTQS
151	QRYNRAPYT
152	SYAMH
153	FMSYDGSNKKYADSVKG
154	NYYYYGMDV
155	RASQSVYSYLA

SEQ ID NO	Послідовність
156	DASNRAT
157	QQRSNWPPFT
158	DQTIH
159	YIYPRDDSPKYNENFKG
160	PDRSGYAWFIY
161	KASRDVAIAVA
162	WASTRHT
163	HQYSSYPFT

Інші варіанти реалізації винаходу

Всі описані властивості, розкриті в цій специфікації, можуть бути поєднані в будь-якій комбінації. Кожна властивість, розкрита в цій специфікації, може бути замінена на альтернативну властивість, яка слугує тій самій, еквівалентній або аналогічній цілі. Таким чином, якщо не зазначено інакше, кожна властивість розкривається в цьому винаході лише для прикладу загального ряду еквівалентних або аналогічних властивостей.

З наведеного вище опису, фахівець в цій галузі може легко визначити суттєві характеристики цього розкриття винаходу і, без відходу від суті та обсягу цього винаходу, може виконати різні зміни і модифікації винаходу для того, щоб адаптувати його до різних застосувань та умов. Таким чином, інші варіанти реалізації винаходу також знаходяться в межах формули винаходу.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Сполука, яка містить перший поліпептид і другий поліпептид, в якій:
  - (A) вказаний перший поліпептид містить:
    - (i) варіабельний домен легкого ланцюга першого імуноглобуліну (VL1), специфічний до першого цільового білка;
    - (ii) варіабельний домен важкого ланцюга другого імуноглобуліну (VH2), специфічний до другого цільового білка;
    - (iii) шарнірну область, константну область 2 важкого ланцюга (CH2) і константну область 3 важкого ланцюга (CH3); і
  - (B) вказаний другий поліпептид містить:
    - (i) варіабельний домен легкого ланцюга другого імуноглобуліну (VL2), специфічний до вказаного другого цільового білка;
    - (ii) варіабельний домен важкого ланцюга першого імуноглобуліну (VH1), специфічний до вказаного першого цільового білка;
  - (C) при цьому:
    - (i) вказані VL1 і VH1 об'єднуються, щоб утворити сайт зв'язування, який зв'язує вказаний перший цільовий білок;
    - (ii) вказані VL2 і VH2 об'єднуються, щоб утворити сайт зв'язування, який зв'язує вказаний другий цільовий білок;
    - (iii) вказана константна область 2 важкого ланцюга (CH2) містить тирозин у позиції 252, треонін в позиції 254 та глютамінову кислоту в позиції 256, що пронумеровані відповідно до індексу ЕС згідно з Kabat; і
    - (iv) вказаний перший цільовий білок є ФНП-альфа та вказаний другий цільовий білок є ІЛ-23А, або вказаний перший цільовий білок є ІЛ-23А і вказаний другий цільовий білок є ФНП-альфа,
  - (D) при цьому:
    - (i) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:2, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:1, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8, і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7; або
    - (ii) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:2, і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:1;
    - (iii) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:4 або 6, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:3 або 5, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8, і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7; або
    - (iv) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:4 або 6, і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:3 або 5,
    - (v) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:4 або 6, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:3 або 5, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8, і вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7;

(vi) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7; вказаний VL2 містить SEQ ID NO:4 або 6, вказаний VH2 містить SEQ ID NO:3 або 5, та окрім цього, вказана сполука, яка містить перший поліпептид і другий поліпептид, містить все з наступного:

- 5 (1) вказаний перший поліпептид додатково містить перший лінкер між вказаним VL1 і вказаним VH2, а вказаний другий поліпептид додатково містить другий лінкер між вказаними VL2 і вказаним VH1;
- (2) вказаний перший поліпептид додатково містить домен константної області 1 важкого ланцюга (CH1), і вказаний другий поліпептид додатково містить домен константної області легкого ланцюга (CL), причому вказаний CL і вказаний CH1 об'єднуються через дисульфідний зв'язок для того, щоб утворити C1-домен; та
- 10 (3) вказаний перший поліпептид додатково містить третій лінкер між вказаним VH2 і вказаним CH1, і вказаний другий поліпептид додатково містить четвертий лінкер між вказаним VH1 і вказаним CL.
- 15 2. Сполука за п. 1, де в (D) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:4, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:3, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8, а вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7.
3. Сполука за п. 1, де в (D) вказаний VL1 містить SEQ ID NO:6, вказаний VH1 містить SEQ ID NO:5, вказаний VL2 містить SEQ ID NO:8, а вказаний VH2 містить SEQ ID NO:7.
4. Сполука за п. 1, де в (D) вказаний VL2 містить SEQ ID NO:4, вказаний VH2 містить SEQ ID NO:3, вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8, а вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7.
- 20 5. Сполука за п. 1, де в (D) вказаний VL2 містить SEQ ID NO:6, вказаний VH2 містить SEQ ID NO:5, вказаний VL1 містить SEQ ID NO:8, а вказаний VH1 містить SEQ ID NO:7.
6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де вказаний перший лінкер або вказаний другий лінкер містить амінокислотну послідовність GGGSGGG (SEQ ID NO:9).
- 25 7. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, де вказаний перший лінкер і вказаний другий лінкер містять амінокислотну послідовність GGGSGGG (SEQ ID NO:9).
8. Сполука за п. 1, де вказаний третій лінкер містить амінокислотну послідовність FNRGES (SEQ ID NO:11).
9. Сполука за п. 1, де вказаний четвертий лінкер містить амінокислотну послідовність VEPKSS (SEQ ID NO:12).
- 30 10. Сполука за п. 1, де вказаний третій лінкер містить амінокислотну послідовність FNRGES (SEQ ID NO:11) і вказаний четвертий лінкер містить амінокислотну послідовність VEPKSS (SEQ ID NO:12).
11. Сполука за п. 1, де вказаний третій лінкер або вказаний четвертий лінкер містить амінокислотну послідовність LGGGSG (SEQ ID NO:10).
- 35 12. Сполука за п. 1, де вказаний третій лінкер і вказаний четвертий лінкер містять амінокислотну послідовність LGGGSG (SEQ ID NO:10).
13. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де вказана константна область 2 важкого ланцюга (CH2) містить аланін в позиції 234 і аланін в позиції 235, що пронумеровані відповідно до індексу ЄС згідно з Kabat.
- 40 14. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де амінокислотну послідовність вказаної шарнірної області, вказаної константної області 2 важкого ланцюга (CH2) або вказаної константної області 3 важкого ланцюга (CH3) отримують з IgG1 або з IgG4.
15. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де вказана шарнірна область містить амінокислотну послідовність EPKSCDKTHTCPPCP (SEQ ID NO:40).
- 45 16. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де вказана сполука містить два вказані перші поліпептиди і два вказані другі поліпептиди, при цьому два перші поліпептиди об'єднані разом через щонайменше один дисульфідний зв'язок.
17. Сполука за п. 1, де:
- 50 (i) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:13 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:14;
- (ii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:15 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:16;
- (iii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:17 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:18;
- 55 (iv) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:19 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:20;
- (v) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:21 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:22;

- (vi) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:23 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:24;
- (vii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:25 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:26;
- 5 (viii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:27 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:28;
- (ix) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:29 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:30;
- 10 (x) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:31 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:32;
- (xi) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:33 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:34; або
- (xii) вказаний перший поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:35 і вказаний другий поліпептид містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:36.
- 15 18. Сполука за п. 17, де вказана сполука містить два вказані перші поліпептиди і два вказані другі поліпептиди, при цьому вказані два перші поліпептиди об'єднані разом через щонайменше один дисульфідний зв'язок, і при цьому кожний із вказаних перших поліпептидів об'єднаний з одним вказаним другим поліпептидом через щонайменше один дисульфідний зв'язок.
- 20 19. Сполука за п. 17, де вказана сполука містить два вказані перші поліпептиди і два вказані другі поліпептиди, при цьому кожний з вказаних перших поліпептидів містить CH1, CH2 і CH3, і кожний з вказаних других поліпептидів містить CL, і при цьому CH2 і CH3 одного з перших поліпептидів об'єднуються з CH2 і CH3 іншого з перших поліпептидів, і CH1 кожного з вказаних перших поліпептидів об'єднується з CL одного з вказаних других поліпептидів для того, щоб утворити тетравалентну молекулу.
- 25 20. Композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-12, 17, 18 або 19 і фармацевтично прийнятний носій.
21. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-12, 17, 18 або 19 або композиції, яка її містить, для лікування аутоімунного захворювання.
22. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-12, 17, 18 або 19 або композиції, яка її містить,
- 30 для лікування запального захворювання.
23. Нуклеїнова кислота, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид за будь-яким із пунктів 1-12, 17, 18 або 19.
24. Вектор, який містить нуклеїнову кислоту за п. 23.
25. Вектор за п. 24, який додатково містить промотор, що функціонально з'єднаний з вказаною
- 35 нуклеїновою кислотою.
26. Клітина, яка містить нуклеїнову кислоту за п. 23 або вектор за п. 24 або п. 25.
27. Спосіб продукування поліпептиду за будь-яким із пп. 1-12, 17, 18 або 19, який включає стадію, на якій отримують клітину, яка містить нуклеотидну послідовність, що кодує поліпептид за будь-яким з пп. 1-12, 17, 18 або 19, де вказана нуклеїнова кислота функціонально сполучена
- 40 з промотором, і експресують вказану нуклеїнову кислоту у вказаній клітині.
28. Спосіб за п. 27, який додатково включає стадію, на якій виділяють та очищують вказаний поліпептид.

#### ПЕРЕЛІК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> БЬОРІНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬ ГМБХ  
МЕКРОУДЖЕНІКС, ІНК.

<120> СПОЛУКА, НАЦІЛЕНА НА ІЛ-23А ТА ФНП-АЛЬФА, ТА ЇЇ ВИКОРИСТАННЯ

<130> В1204.70007wo00

<140> ще не направлена

<141> Одночасно з цією заявкою

<150> US 62/045498

<151> 2014-09-03

<160> 163

<170> Patent In версії 3.5

<210> 1



<211> 121  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 1

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 Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val  
 50 55 60  
 Glu 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 Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp Tyr Trp Gly  
 100 105 110  
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser  
 115 120

<210> 2  
 <211> 107  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 2

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

<210> 3  
 <211> 126  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 3

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

<210> 4

<211> 108

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 4

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

<210> 5

<211> 126

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 5

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

<210> 6  
<211> 108  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 6

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

<210> 7  
<211> 120  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 7

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

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

<210> 8  
<211> 107  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 8

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

<210> 9  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 9

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly  
1 5

<210> 10  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 10

Leu Gly Gly Gly Ser Gly  
1 5

<210> 11  
 <211> 6  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 11

Phe Asn Arg Gly Glu Ser  
 1 5

<210> 12  
 <211> 6  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 12

Val Glu Pro Lys Ser Ser  
 1 5

<210> 13  
 <211> 571  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 13

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125

Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140

Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160

Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175

Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser  
 225 230 235 240  
 Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser  
 245 250 255  
 Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp  
 260 265 270  
 Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr  
 275 280 285  
 Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr  
 290 295 300  
 Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln  
 305 310 315 320  
 Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp  
 325 330 335  
 Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro  
 340 345 350  
 Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro  
 355 360 365  
 Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr  
 370 375 380  
 Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn  
 385 390 395 400  
 Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg  
 405 410 415  
 Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val  
 420 425 430  
 Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser  
 435 440 445  
 Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys  
 450 455 460  
 Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu  
 465 470 475 480  
 Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe  
 485 490 495  
 Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu  
 500 505 510  
 Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe  
 515 520 525  
 Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly  
 530 535 540  
 Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr

545						550						555						560
Thr 565	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser 570	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys								
<210>	14																	
<211>	349																	
<212>	PRT																	
<213>	Штучна послідовність																	
<220>																		
<223>	Синтетичний поліпептид																	
<400>	14																	
Asp 1	Ile	Gln	Met	Thr 5	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser 10	Leu	Ser	Ala	Ser	Val 15	Gly			
Asp	Arg	Val	Thr 20	Ile	Thr	Cys	Lys	Ala 25	Ser	Arg	Asp	Val	Ala 30	Ile	Ala			
Val	Ala	Trp 35	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro 40	Gly	Lys	Val	Pro	Lys 45	Leu	Leu	Ile			
Tyr	Trp 50	Ala	Ser	Thr	Arg	His 55	Thr	Gly	Val	Pro	Ser 60	Arg	Phe	Ser	Gly			
Ser 65	Gly	Ser	Arg	Thr	Asp 70	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile 75	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro 80			
Glu	Asp	Val	Ala	Asp 85	Tyr	Phe	Cys	His	Gln 90	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro 95	Phe			
Thr	Phe	Gly	Ser 100	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu 105	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly 110	Ser	Gly			
Gly	Gly	Gly 115	Glu	Val	Gln	Leu	Val 120	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly 125	Leu	Val	Gln			
Pro	Gly 130	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu 135	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser 140	Gly	Phe	Thr	Phe			
Asp 145	Asp	Tyr	Ala	Met	His 150	Trp	Val	Arg	Gln	Ala 155	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu 160			
Glu	Trp	Val	Ser	Ala 165	Ile	Thr	Trp	Asn	Ser 170	Gly	His	Ile	Asp	Tyr 175	Ala			
Asp	Ser	Val	Glu 180	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile 185	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala 190	Lys	Asn			
Ser	Leu	Tyr 195	Leu	Gln	Met	Asn	Ser 200	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp 205	Thr	Ala	Val			
Tyr	Tyr 210	Cys	Ala	Lys	Val	Ser 215	Tyr	Leu	Ser	Thr	Ala 220	Ser	Ser	Leu	Asp			
Tyr 225	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 230	Leu	Val	Thr	Val	Ser 235	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly 240			
Ser	Gly	Arg	Thr	Val 245	Ala	Ala	Pro	Ser	Val 250	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro 255	Ser			
Asp	Glu	Gln	Leu 260	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala 265	Ser	Val	Val	Cys	Leu 270	Leu	Asn			
Asn	Phe	Tyr 275	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys 280	Val	Gln	Trp	Lys	Val 285	Asp	Asn	Ala			
Leu	Gln 290	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln 295	Glu	Ser	Val	Thr	Glu 300	Gln	Asp	Ser	Lys			

Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320

Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 15

<211> 571

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 15

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
115 120 125

Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
130 135 140

Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
165 170 175

Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
180 185 190

Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
210 215 220

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly Glu  
225 230 235 240

Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser  
245 250 255

Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp  
260 265 270



Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr  
 275 280 285  
 Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr  
 290 300  
 Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln  
 305 310 315 320  
 Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp  
 325 330 335  
 Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro  
 340 345 350  
 Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro  
 355 360 365  
 Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr  
 370 375 380  
 Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn  
 385 390 395 400  
 Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg  
 405 410 415  
 Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val  
 420 425 430  
 Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser  
 435 440 445  
 Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys  
 450 455 460  
 Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu  
 465 470 475 480  
 Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe  
 485 490 495  
 Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu  
 500 505 510  
 Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe  
 515 520 525  
 Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly  
 530 535 540  
 Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr  
 545 550 555 560  
 Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys  
 565 570

<210> 16

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 16

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 130 135 140  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
 180 185 190  
 Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
 225 230 235 240  
 Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

&lt;210&gt; 17

&lt;211&gt; 572

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

<400> 17  
 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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 130 135 140  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
 180 185 190  
 Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val  
370 375 380  
Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
385 390 395 400  
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
405 410 415  
Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
420 425 430  
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
435 440 445  
Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
450 455 460  
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
465 470 475 480  
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
485 490 495  
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
500 505 510  
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
515 520 525  
Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
530 535 540  
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
545 550 555 560  
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys  
565 570

<210> 18

<211> 348

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 18

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

115	120	125
Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe		
130	135	140
Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu		
145	150	155
Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn		
	165	170
Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser		
	180	185
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val		
	195	200
Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr		
	210	215
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser		
	225	235
Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp		
	245	250
Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn		
	260	265
Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu		
	275	280
Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp		
	290	295
Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr		
	305	310
Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser		
	325	330
Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
340	345	

<210> 19

<211> 572

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 19

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

85					90					95					
Thr	Phe	Gly	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln
		115				120						125			
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe
	130					135					140				
Asp	Asp	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu
145					150					155					160
Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Thr	Trp	Asn	Ser	Gly	His	Ile	Asp	Tyr	Ala
				165					170					175	
Asp	Ser	Val	Glu	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn
			180					185					190		
Ser	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
		195					200					205			
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Lys	Val	Ser	Tyr	Leu	Ser	Thr	Ala	Ser	Ser	Leu	Asp
	210					215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly
225					230					235					240
Glu	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser
				245					250					255	
Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys
			260					265					270		
Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu
		275					280					285			
Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu
	290					295					300				
Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr
305					310					315					320
Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val
				325					330					335	
Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro
			340					345					350		
Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe
		355					360					365			
Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg	Glu	Pro	Glu	Val
	370					375					380				
Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe
385					390					395					400
Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro
				405					410					415	
Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr
			420					425					430		
Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val
		435					440					445			
Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala
	450					455					460				

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys  
 565 570

<210> 20

<211> 348

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 20

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125  
 Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp  
 245 250 255  
 Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn  
 260 265 270  
 Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu  
 275 280 285  
 Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp  
 290 295 300  
 Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr  
 305 310 315 320  
 Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser  
 325 330 335  
 Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 21  
 <211> 577  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 21

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn



Thr	Leu	Tyr <sup>180</sup> 195	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sup>185</sup> 200	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sup>190</sup> 205	Thr	Ala	Val
Tyr	Tyr <sup>210</sup>	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg <sup>215</sup>	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly <sup>220</sup>	Gly	Asn	Tyr	Tyr
Tyr <sup>225</sup>	Tyr	Gly	Met	Asp	Val <sup>230</sup>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sup>235</sup>	Thr	Val	Thr	Val	Ser <sup>240</sup>
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly <sup>245</sup>	Ser	Gly	Ala	Ser	Thr <sup>250</sup>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sup>255</sup>	Phe
Pro	Leu	Ala	Pro <sup>260</sup>	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr <sup>265</sup>	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala <sup>270</sup>	Ala	Leu
Gly	Cys	Leu <sup>275</sup>	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe <sup>280</sup>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sup>285</sup>	Val	Ser	Trp
Asn	Ser <sup>290</sup>	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser <sup>295</sup>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sup>300</sup>	Pro	Ala	Val	Leu
Gln <sup>305</sup>	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr <sup>310</sup>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sup>315</sup>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sup>320</sup>
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sup>325</sup>	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys <sup>330</sup>	Asn	Val	Asn	His	Lys <sup>335</sup>	Pro
Ser	Asn	Thr	Lys <sup>340</sup>	Val	Asp	Lys	Arg	Val <sup>345</sup>	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys <sup>350</sup>	Asp	Lys
Thr	His	Thr <sup>355</sup>	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro <sup>360</sup>	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala <sup>365</sup>	Gly	Gly	Pro
Ser	Val <sup>370</sup>	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro <sup>375</sup>	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr <sup>380</sup>	Leu	Tyr	Ile	Thr
Arg <sup>385</sup>	Glu	Pro	Glu	Val	Thr <sup>390</sup>	Cys	Val	Val	Val	Asp <sup>395</sup>	Val	Ser	His	Glu	Asp <sup>400</sup>
Pro	Glu	Val	Lys	Phe <sup>405</sup>	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp <sup>410</sup>	Gly	Val	Glu	Val	His <sup>415</sup>	Asn
Ala	Lys	Thr	Lys <sup>420</sup>	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln <sup>425</sup>	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr <sup>430</sup>	Arg	Val
Val	Ser	Val <sup>435</sup>	Leu	Thr	Val	Leu	His <sup>440</sup>	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn <sup>445</sup>	Gly	Lys	Glu
Tyr	Lys <sup>450</sup>	Cys	Lys	Val	Ser	Asn <sup>455</sup>	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala <sup>460</sup>	Pro	Ile	Glu	Lys
Thr <sup>465</sup>	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys <sup>470</sup>	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro <sup>475</sup>	Gln	Val	Tyr	Thr <sup>480</sup>
Leu	Pro	Pro	Ser	Arg <sup>485</sup>	Glu	Glu	Met	Thr	Lys <sup>490</sup>	Asn	Gln	Val	Ser	Leu <sup>495</sup>	Thr
Cys	Leu	Val	Lys <sup>500</sup>	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser <sup>505</sup>	Asp	Ile	Ala	Val	Glu <sup>510</sup>	Trp	Glu
Ser	Asn	Gly <sup>515</sup>	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn <sup>520</sup>	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro <sup>525</sup>	Pro	Val	Leu
Asp	Ser <sup>530</sup>	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe <sup>535</sup>	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu <sup>540</sup>	Thr	Val	Asp	Lys
Ser <sup>545</sup>	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly <sup>550</sup>	Asn	Val	Phe	Ser	Cys <sup>555</sup>	Ser	Val	Met	His	Glu <sup>560</sup>

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
565 570 575

Lys

<210> 22

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 22

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240

Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys

290 295 300

Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320

Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 23  
<211> 577  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 23

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
130 135 140

Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
180 185 190

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
210 215 220

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
225 230 235 240

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
245 250 255

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu  
260 265 270

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
 275 280 285  
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
 290 295 300  
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
 305 310 315 320  
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro  
 325 330 335  
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys  
 340 345 350  
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro  
 355 360 365  
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr  
 370 375 380  
 Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp  
 385 390 395 400  
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn  
 405 410 415  
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val  
 420 425 430  
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu  
 435 440 445  
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys  
 450 455 460  
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr  
 465 470 475 480  
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr  
 485 490 495  
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu  
 500 505 510  
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu  
 515 520 525  
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys  
 530 535 540  
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
 545 550 555 560  
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570 575

Lys

<210> 24  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 24

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
 225 230 235 240  
 Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 25  
 <211> 572  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 25

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350

Pro Cys Pro<sub>355</sub> Ala Pro Glu Ala<sub>360</sub> Gly Gly Pro Ser Val<sub>365</sub> Phe Leu Phe  
 Pro Pro<sub>370</sub> Lys Pro Lys Asp Thr<sub>375</sub> Leu Tyr Ile Thr Arg<sub>380</sub> Glu Pro Glu Val  
 Thr<sub>385</sub> Cys Val Val Val Asp<sub>390</sub> Val Ser His Glu Asp<sub>395</sub> Pro Glu Val Lys Phe<sub>400</sub>  
 Asn Trp Tyr Val Asp<sub>405</sub> Gly Val Glu Val His<sub>410</sub> Asn Ala Lys Thr Lys<sub>415</sub> Pro  
 Arg Glu Glu Gln<sub>420</sub> Tyr Asn Ser Thr Tyr<sub>425</sub> Arg Val Val Ser Val<sub>430</sub> Leu Thr  
 Val Leu His<sub>435</sub> Gln Asp Trp Leu Asn<sub>440</sub> Gly Lys Glu Tyr Lys<sub>445</sub> Cys Lys Val  
 Ser Asn<sub>450</sub> Lys Ala Leu Pro Ala<sub>455</sub> Pro Ile Glu Lys Thr<sub>460</sub> Ile Ser Lys Ala  
 Lys<sub>465</sub> Gly Gln Pro Arg Glu<sub>470</sub> Pro Gln Val Tyr Thr<sub>475</sub> Leu Pro Pro Ser Arg<sub>480</sub>  
 Glu Glu Met Thr Lys<sub>485</sub> Asn Gln Val Ser Leu<sub>490</sub> Thr Cys Leu Val Lys<sub>495</sub> Gly  
 Phe Tyr Pro Ser<sub>500</sub> Asp Ile Ala Val Glu<sub>505</sub> Trp Glu Ser Asn Gly<sub>510</sub> Gln Pro  
 Glu Asn Asn<sub>515</sub> Tyr Lys Thr Thr Pro<sub>520</sub> Pro Val Leu Asp Ser<sub>525</sub> Asp Gly Ser  
 Phe Phe<sub>530</sub> Leu Tyr Ser Lys Leu<sub>535</sub> Thr Val Asp Lys Ser<sub>540</sub> Arg Trp Gln Gln  
 Gly<sub>545</sub> Asn Val Phe Ser Cys<sub>550</sub> Ser Val Met His Glu<sub>555</sub> Ala Leu His Asn His<sub>560</sub>  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu<sub>570</sub> Ser Leu Ser Pro Gly Lys

<210> 26

<211> 354

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 26

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110  
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
115 120 125  
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
130 135 140  
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
165 170 175  
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
180 185 190  
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
210 215 220  
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
225 230 235 240  
Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
245 250 255  
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
260 265 270  
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
275 280 285  
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
290 295 300  
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
305 310 315 320  
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
325 330 335  
Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
340 345 350

Glu Cys

<210> 27

<211> 572

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 27

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



50					55					60					
Ser 65	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp 70	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile 75	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro 80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val 85	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln 90	Arg	Ser	Asn	Trp	Pro	Pro 95
Phe	Thr	Phe	Gly 100	Pro	Gly	Thr	Lys	Val 105	Asp	Ile	Lys	Gly	Gly 110	Gly	Ser
Gly	Gly	Gly 115	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val 120	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys
Lys	Pro 130	Gly	Ser	Ser	Val	Lys 135	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr
Phe 145	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile 150	His	Trp	Met	Arg	Gln 155	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly 160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly 165	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg 170	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr 175
Asn	Glu	Asn	Phe 180	Lys	Gly	Lys	Val	Thr 185	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys 190	Ser	Thr
Ser	Thr	Ala 195	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser 200	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu 205	Asp	Thr	Ala
Val	Tyr 210	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro 215	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr 220	Ala	Trp	Phe	Ile
Tyr 225	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 230	Leu	Val	Thr	Val	Ser 235	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly 240
Glu	Ser	Ala	Ser	Thr 245	Lys	Gly	Pro	Ser	Val 250	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser 255
Ser	Lys	Ser	Thr 260	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala 265	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu 270	Val	Lys
Asp	Tyr	Phe 275	Pro	Glu	Pro	Val	Thr 280	Val	Ser	Trp	Asn	Ser 285	Gly	Ala	Leu
Thr	Ser 290	Gly	Val	His	Thr	Phe 295	Pro	Ala	Val	Leu	Gln 300	Ser	Ser	Gly	Leu
Tyr 305	Ser	Leu	Ser	Ser	Val 310	Val	Thr	Val	Pro	Ser 315	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr 320
Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys 325	Asn	Val	Asn	His	Lys 330	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val 335
Asp	Lys	Arg	Val 340	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys 345	Asp	Lys	Thr	His	Thr 350	Cys	Pro
Pro	Cys	Pro 355	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala 360	Gly	Gly	Pro	Ser	Val 365	Phe	Leu	Phe
Pro	Pro 370	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr 375	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg 380	Glu	Pro	Glu	Val
Thr 385	Cys	Val	Val	Val	Asp 390	Val	Ser	His	Glu	Asp 395	Pro	Glu	Val	Lys	Phe 400
Asn	Trp	Tyr	Val	Asp 405	Gly	Val	Glu	Val	His 410	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro 415
Arg	Glu	Glu	Gln 420	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr 425	Arg	Val	Val	Ser	Val 430	Leu	Thr

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
435 440 445  
Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
450 455 460  
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
465 470 475 480  
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
485 490 495  
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
500 505 510  
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
515 520 525  
Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
530 535 540  
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
545 550 555 560  
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys  
565 570

<210> 28  
<211> 354  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 28

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30  
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80  
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
85 90 95  
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110  
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
115 120 125  
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
130 135 140  
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
180 185 190  
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
210 215 220  
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
225 230 235 240  
Ser Val Glu Pro Lys Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
245 250 255  
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
260 265 270  
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
275 280 285  
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
290 295 300  
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
305 310 315 320  
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
325 330 335  
Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
340 345 350

Glu Cys

<210> 29

<211> 572

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 29

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

130					135					140					
Phe 145	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile 150	His	Trp	Met	Arg	Gln 155	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly 160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly 165	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg 170	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys 175	Tyr
Asn	Glu	Asn	Phe 180	Lys	Gly	Lys	Val	Thr 185	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys 190	Ser	Thr
Ser	Thr	Ala 195	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser 200	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu 205	Asp	Thr	Ala
Val	Tyr 210	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro 215	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr 220	Ala	Trp	Phe	Ile
Tyr 225	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 230	Leu	Val	Thr	Val	Ser 235	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly 240
Ser	Gly	Ala	Ser	Thr 245	Lys	Gly	Pro	Ser	Val 250	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro 255	Ser
Ser	Lys	Ser	Thr 260	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala 265	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu 270	Val	Lys
Asp	Tyr	Phe 275	Pro	Glu	Pro	Val	Thr 280	Val	Ser	Trp	Asn	Ser 285	Gly	Ala	Leu
Thr	Ser 290	Gly	Val	His	Thr	Phe 295	Pro	Ala	Val	Leu	Gln 300	Ser	Ser	Gly	Leu
Tyr 305	Ser	Leu	Ser	Ser	Val 310	Val	Thr	Val	Pro	Ser 315	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr 320
Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys 325	Asn	Val	Asn	His	Lys 330	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys 335	Val
Asp	Lys	Arg	Val 340	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys 345	Asp	Lys	Thr	His	Thr 350	Cys	Pro
Pro	Cys	Pro 355	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala 360	Gly	Gly	Pro	Ser	Val 365	Phe	Leu	Phe
Pro	Pro 370	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr 375	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg 380	Glu	Pro	Glu	Val
Thr 385	Cys	Val	Val	Val	Asp 390	Val	Ser	His	Glu	Asp 395	Pro	Glu	Val	Lys	Phe 400
Asn	Trp	Tyr	Val	Asp 405	Gly	Val	Glu	Val	His 410	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys 415	Pro
Arg	Glu	Glu	Gln 420	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr 425	Arg	Val	Val	Ser	Val 430	Leu	Thr
Val	Leu	His 435	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn 440	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys 445	Cys	Lys	Val
Ser	Asn 450	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala 455	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr 460	Ile	Ser	Lys	Ala
Lys 465	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu 470	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr 475	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg 480
Glu	Glu	Met	Thr	Lys 485	Asn	Gln	Val	Ser	Leu 490	Thr	Cys	Leu	Val	Lys 495	Gly
Phe	Tyr	Pro	Ser 500	Asp	Ile	Ala	Val	Glu 505	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly 510	Gln	Pro

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
515 520 525  
Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
530 535 540  
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
545 550 555 560  
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys  
565 570

<210> 30  
<211> 354  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність  
<220>  
<223> Синтетичний поліпептид  
<400> 30

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30  
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80  
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
85 90 95  
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110  
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
115 120 125  
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
130 135 140  
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
165 170 175  
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
180 185 190  
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
210 215 220  
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
225 230 235 240  
Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
245 250 255

Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
260 265 270  
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
275 280 285  
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
290 295 300  
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
305 310 315  
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
325 330 335  
Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
340 345 350

Glu Cys

<210> 31

<211> 577

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 31

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30  
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80  
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
85 90 95  
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110  
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
115 120 125  
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
130 135 140  
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
165 170 175  
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
180 185 190  
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr

210					215					220					
Tyr 225	Tyr	Gly	Met	Asp	Val 230	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 235	Thr	Val	Thr	Val	Ser 240
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly 245	Ser	Gly	Ala	Ser	Thr 250	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe 255
Pro	Leu	Ala	Pro 260	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr 265	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala 270	Ala	Leu
Gly	Cys	Leu 275	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe 280	Pro	Glu	Pro	Val	Thr 285	Val	Ser	Trp
Asn 290	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser 295	Gly	Val	His	Thr	Phe 300	Pro	Ala	Val	Leu
Gln 305	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr 310	Ser	Leu	Ser	Ser	Val 315	Val	Thr	Val	Pro	Ser 320
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr 325	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys 330	Asn	Val	Asn	His	Lys 335	Pro
Ser	Asn	Thr	Lys 340	Val	Asp	Lys	Arg	Val 345	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys 350	Asp	Lys
Thr	His	Thr 355	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro 360	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala 365	Gly	Gly	Pro
Ser	Val 370	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro 375	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr 380	Leu	Tyr	Ile	Thr
Arg 385	Glu	Pro	Glu	Val	Thr 390	Cys	Val	Val	Val	Asp 395	Val	Ser	His	Glu	Asp 400
Pro	Glu	Val	Lys	Phe 405	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp 410	Gly	Val	Glu	Val	His 415	Asn
Ala	Lys	Thr	Lys 420	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln 425	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr 430	Arg	Val
Val	Ser	Val 435	Leu	Thr	Val	Leu	His 440	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn 445	Gly	Lys	Glu
Tyr	Lys 450	Cys	Lys	Val	Ser	Asn 455	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala 460	Pro	Ile	Glu	Lys
Thr 465	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys 470	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu 475	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr 480
Leu	Pro	Pro	Ser	Arg 485	Glu	Glu	Met	Thr	Lys 490	Asn	Gln	Val	Ser	Leu 495	Thr
Cys	Leu	Val	Lys 500	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser 505	Asp	Ile	Ala	Val	Glu 510	Trp	Glu
Ser	Asn	Gly 515	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn 520	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro 525	Pro	Val	Leu
Asp 530	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe 535	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu 540	Thr	Val	Asp	Lys
Ser 545	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly 550	Asn	Val	Phe	Ser	Cys 555	Ser	Val	Met	His	Glu 560
Ala 565	Leu	His	Asn	His	Tyr 570	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu 575	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
Lys															

<210> 32  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 32

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Tyr	Ser	Tyr
			20					25					30		
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			
Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Arg	Ser	Asn	Trp	Pro	Pro
				85					90					95	
Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys
		115					120					125			
Lys	Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr
	130					135					140				
Phe	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly
145					150					155					160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr
				165					170					175	
Asn	Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr
			180					185					190		
Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala
		195					200					205			
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile
	210					215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly
225					230					235					240
Ser	Gly	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser
				245					250					255	
Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn
			260					265					270		
Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala
		275					280					285			
Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys
	290					295					300				
Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp
305					310					315					320



Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 33  
<211> 572  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 33

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
20 25 30  
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
35 40 45

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly  
225 230 235 240

Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
245 250 255

Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
260 265 270

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
275 280 285

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu

290		295		300
Tyr 305	Ser	Leu	Ser	Ser Val 310
Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys 325
Asp	Lys	Arg	Val 340	Glu
Pro	Cys	Pro 355	Ala	Pro
Pro	Pro 370	Lys	Pro	Lys
Thr 385	Cys	Val	Val	Val
Asn	Trp	Tyr	Val	Asp 405
Arg	Glu	Glu	Gln 420	Tyr
Val	Leu	His 435	Gln	Asp
Ser	Asn 450	Lys	Ala	Leu
Lys 465	Gly	Gln	Pro	Arg
Glu	Glu	Met	Thr	Lys 485
Phe	Tyr	Pro	Ser 500	Asp
Glu	Asn	Asn 515	Tyr	Lys
Phe 530	Leu	Tyr	Ser	Lys
Gly 545	Asn	Val	Phe	Ser
Tyr 565	Thr	Gln	Lys	Ser
				Leu 570

<210> 34  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
  
 <400> 34

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

Tyr Trp<sup>35</sup> Ala Ser Thr Arg His<sup>40</sup> Thr Gly Val Pro Ser<sup>45</sup> Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp<sup>70</sup> Phe Thr Leu Thr Ile<sup>75</sup> Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp<sup>85</sup> Tyr Phe Cys His<sup>90</sup> Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser<sup>100</sup> Gly Thr Lys Leu Glu<sup>105</sup> Ile Lys Gly Gly Gly<sup>110</sup> Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly<sup>115</sup> Gln Val Gln Leu Val<sup>120</sup> Glu Ser Gly Gly<sup>125</sup> Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly<sup>130</sup> Arg Ser Leu Arg Leu<sup>135</sup> Ser Cys Ala Ala<sup>140</sup> Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His<sup>150</sup> Trp Val Arg Gln<sup>155</sup> Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe<sup>165</sup> Met Ser Tyr Asp Gly<sup>170</sup> Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys<sup>180</sup> Gly Arg Phe Thr Ile<sup>185</sup> Ser Arg Asp Asn<sup>190</sup> Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr<sup>195</sup> Leu Gln Met Asn Ser<sup>200</sup> Leu Arg Ala Glu Asp<sup>205</sup> Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg<sup>215</sup> Gly Ile Ala Ala<sup>220</sup> Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val<sup>230</sup> Trp Gly Gln Gly Thr<sup>235</sup> Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Val Glu Pro Lys<sup>245</sup> Ser Ser Arg Thr Val<sup>250</sup> Ala Ala Pro Ser Val<sup>255</sup> Phe  
 245 250 255  
 Ile Phe Pro Pro<sup>260</sup> Ser Asp Glu Gln Leu<sup>265</sup> Lys Ser Gly Thr Ala<sup>270</sup> Ser Val  
 260 265 270  
 Val Cys Leu<sup>275</sup> Leu Asn Asn Phe Tyr<sup>280</sup> Pro Arg Glu Ala Lys<sup>285</sup> Val Gln Trp  
 275 280 285  
 Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln<sup>295</sup> Ser Gly Asn Ser Gln<sup>300</sup> Glu Ser Val Thr  
 290 295 300  
 Glu Gln Asp Ser Lys Asp<sup>310</sup> Ser Thr Tyr Ser Leu<sup>315</sup> Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp<sup>325</sup> Tyr Glu Lys His Lys<sup>330</sup> Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly<sup>340</sup> Leu Ser Ser Pro Val<sup>345</sup> Thr Lys Ser Phe Asn<sup>350</sup> Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 35

<211> 577

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 35

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu  
 260 265 270  
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
 275 280 285  
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
 290 295 300  
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
 305 310 315 320  
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro  
 325 330 335  
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys  
 340 345 350  
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro  
 355 360 365  
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr

370 375 380  
 Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp  
 385 390 395 400  
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn  
 405 410 415  
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val  
 420 425 430  
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu  
 435 440 445  
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys  
 450 455 460  
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr  
 465 470 475 480  
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr  
 485 490 495  
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu  
 500 505 510  
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu  
 515 520 525  
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys  
 530 535 540  
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
 545 550 555 560  
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570 575  
 Lys  
 <210> 36  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 36  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125  
Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140  
Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160  
Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175  
Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190  
Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205  
Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220  
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
225 230 235 240  
Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255  
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270  
Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285  
Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300  
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320  
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335  
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 37

<211> 326

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 37

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  
 325

<210> 38  
 <211> 326  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 38

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 Tyr Ile Thr Arg Glu 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  
 325

<210> 39  
 <211> 329  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 39

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  
 Arg 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 Glu Glu  
 225 230 235 240  
 Met 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  
 325

<210> 40  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 40  
 Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro  
 1 5 10 15

<210> 41  
 <211> 107  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 41

```

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

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100      105

```

<210> 42

<211> 330

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 42

```

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
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100      105      110
Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115      120      125
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu 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 Glu Glu  
225 230 235 240  
Met 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> 43  
<211> 329  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 43

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  
Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys  
100 105 110  
Pro Ala Pro Glu Ala Ala 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	Glu	Glu			
225					230					235					240			
Met	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										
325																		

<210> 44  
 <211> 570  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 44

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly			
1				5					10					15				
Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Arg	Asn	Tyr			
			20					25					30					
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile			
		35					40					45						
Tyr	Ala	Ala	Ser	Thr	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly			
	50					55				60								
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro			
65					70					75					80			
Glu	Asp	Val	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Arg	Tyr	Asn	Arg	Ala	Pro	Tyr			
				85					90					95				
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly			
			100					105					110					
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys			
		115					120					125						
Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe			
	130					135					140							
Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu			
145					150					155					160			
Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr	Asn			

165								170				175			
Glu	Asn	Phe	Lys 180	Gly	Lys	Val	Thr	Ile 185	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser 190	Thr	Ser
Thr	Ala	Tyr 195	Met	Glu	Leu	Ser	Ser 200	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp 205	Thr	Ala	Val
Tyr	Tyr 210	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp 215	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala 220	Trp	Phe	Ile	Tyr
Trp 225	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu 230	Val	Thr	Val	Ser	Ser 235	Leu	Gly	Gly	Gly	Ser 240
Gly	Ala	Ser	Thr	Lys 245	Gly	Pro	Ser	Val	Phe 250	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser 255	Ser
Lys	Ser	Thr	Ser 260	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala 265	Leu	Gly	Cys	Leu	Val 270	Lys	Asp
Tyr	Phe	Pro 275	Glu	Pro	Val	Thr	Val 280	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly 285	Ala	Leu	Thr
Ser	Gly 290	Val	His	Thr	Phe	Pro 295	Ala	Val	Leu	Gln	Ser 300	Ser	Gly	Leu	Tyr
Ser 305	Leu	Ser	Ser	Val	Val 310	Thr	Val	Pro	Ser	Ser 315	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln 320
Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn 325	Val	Asn	His	Lys	Pro 330	Ser	Asn	Thr	Lys	Val 335	Asp
Lys	Arg	Val	Glu 340	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp 345	Lys	Thr	His	Thr	Cys 350	Pro	Pro
Cys	Pro	Ala 355	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly 360	Gly	Pro	Ser	Val	Phe 365	Leu	Phe	Pro
Pro	Lys 370	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu 375	Met	Ile	Ser	Arg	Thr 380	Pro	Glu	Val	Thr
Cys 385	Val	Val	Val	Asp	Val 390	Ser	His	Glu	Asp	Pro 395	Glu	Val	Lys	Phe	Asn 400
Trp	Tyr	Val	Asp	Gly 405	Val	Glu	Val	His	Asn 410	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro 415	Arg
Glu	Glu	Gln	Tyr 420	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg 425	Val	Val	Ser	Val	Leu 430	Thr	Val
Leu	His	Gln 435	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly 440	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys 445	Lys	Val	Ser
Asn	Lys 450	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro 455	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile 460	Ser	Lys	Ala	Lys
Gly 465	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro 470	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu 475	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu 480
Glu	Met	Thr	Lys	Asn 485	Gln	Val	Ser	Leu	Thr 490	Cys	Leu	Val	Lys	Gly 495	Phe
Tyr	Pro	Ser	Asp 500	Ile	Ala	Val	Glu	Trp 505	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln 510	Pro	Glu
Asn	Asn	Tyr 515	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro 520	Val	Leu	Asp	Ser	Asp 525	Gly	Ser	Phe
Phe	Leu 530	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr 535	Val	Asp	Lys	Ser	Arg 540	Trp	Gln	Gln	Gly

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr  
545 550 555 560

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
565 570

<210> 45  
<211> 349  
<212> PRT  
<213> штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 45

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
130 135 140

Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
180 185 190

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240

Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 46  
 <211> 571  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 46

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 130 135 140  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
 180 185 190  
 Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Phe Asn Arg Gly  
 225 230 235 240  
 Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

&lt;210&gt; 47

&lt;211&gt; 348

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 47

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



Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125  
 Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp  
 245 250 255  
 Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn  
 260 265 270  
 Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu  
 275 280 285  
 Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp  
 290 295 300  
 Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr  
 305 310 315 320  
 Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser  
 325 330 335  
 Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 48

<211> 576

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 48

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu  
 260 265 270  
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
 275 280 285  
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
 290 295 300  
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
 305 310 315 320  
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro  
 325 330 335  
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys  
 340 345 350  
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro  
 355 360 365

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser  
 370 375 380  
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp  
 385 390 395 400  
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn  
 405 410 415  
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val  
 420 425 430  
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu  
 435 440 445  
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys  
 450 455 460  
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr  
 465 470 475 480  
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr  
 485 490 495  
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu  
 500 505 510  
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu  
 515 520 525  
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys  
 530 535 540  
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
 545 550 555 560  
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570 575  
 <210> 49  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 49  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125  
Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140  
Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160  
Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175  
Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190  
Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205  
Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220  
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240  
Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255  
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270  
Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285  
Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300  
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320  
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335  
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 50

<211> 576

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 50

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30  
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80

Glu	Asp	Val	Ala	Asp <sup>85</sup>	Tyr	Phe	Cys	His	Gln <sup>90</sup>	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro <sup>95</sup>	Phe	
Thr	Phe	Gly	Ser <sup>100</sup>	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu <sup>105</sup>	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly <sup>110</sup>	Ser	Gly	
Gly	Gly	Gly <sup>115</sup>	Gln	Val	Gln	Leu	Val <sup>120</sup>	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly <sup>125</sup>	Val	Val	Gln	
Pro	Gly <sup>130</sup>	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu <sup>135</sup>	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser <sup>140</sup>	Gly	Phe	Ile	Phe	
Ser <sup>145</sup>	Ser	Tyr	Ala	Met	His <sup>150</sup>	Trp	Val	Arg	Gln	Ala <sup>155</sup>	Pro	Gly	Asn	Gly	Leu <sup>160</sup>	
Glu	Trp	Val	Ala	Phe <sup>165</sup>	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly <sup>170</sup>	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr <sup>175</sup>	Ala	
Asp	Ser	Val	Lys <sup>180</sup>	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile <sup>185</sup>	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser <sup>190</sup>	Lys	Asn	
Thr	Leu	Tyr <sup>195</sup>	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sup>200</sup>	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sup>205</sup>	Thr	Ala	Val	
Tyr	Tyr <sup>210</sup>	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg <sup>215</sup>	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly <sup>220</sup>	Gly	Asn	Tyr	Tyr	
Tyr <sup>225</sup>	Tyr	Gly	Met	Asp	Val <sup>230</sup>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sup>235</sup>	Thr	Val	Thr	Val	Ser <sup>240</sup>	
Ser	Phe	Asn	Arg	Gly <sup>245</sup>	Glu	Ser	Ala	Ser	Thr <sup>250</sup>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sup>255</sup>	Phe	
Pro	Leu	Ala	Pro <sup>260</sup>	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr <sup>265</sup>	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala <sup>270</sup>	Ala	Leu	
Gly	Cys	Leu <sup>275</sup>	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe <sup>280</sup>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sup>285</sup>	Val	Ser	Trp	
Asn	Ser <sup>290</sup>	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser <sup>295</sup>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sup>300</sup>	Pro	Ala	Val	Leu	
Gln <sup>305</sup>	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr <sup>310</sup>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sup>315</sup>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sup>320</sup>	
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sup>325</sup>	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys <sup>330</sup>	Asn	Val	Asn	His	Lys <sup>335</sup>	Pro	
Ser	Asn	Thr	Lys <sup>340</sup>	Val	Asp	Lys	Arg	Val <sup>345</sup>	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys <sup>350</sup>	Asp	Lys	
Thr	His	Thr <sup>355</sup>	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro <sup>360</sup>	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala <sup>365</sup>	Gly	Gly	Pro	
Ser	Val <sup>370</sup>	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro <sup>375</sup>	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr <sup>380</sup>	Leu	Met	Ile	Ser	
Arg <sup>385</sup>	Thr	Pro	Glu	Val	Thr <sup>390</sup>	Cys	Val	Val	Val	Asp <sup>395</sup>	Val	Ser	His	Glu	Asp <sup>400</sup>	
Pro	Glu	Val	Lys	Phe <sup>405</sup>	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp <sup>410</sup>	Gly	Val	Glu	Val	His <sup>415</sup>	Asn	
Ala	Lys	Thr	Lys <sup>420</sup>	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln <sup>425</sup>	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr <sup>430</sup>	Arg	Val	
Val	Ser	Val <sup>435</sup>	Leu	Thr	Val	Leu	His <sup>440</sup>	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn <sup>445</sup>	Gly	Lys	Glu	
Tyr	Lys <sup>450</sup>	Cys	Lys	Val	Ser	Asn <sup>455</sup>	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala <sup>460</sup>	Pro	Ile	Glu	Lys	

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr  
 465 470 475 480  
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr  
 485 490 495  
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu  
 500 505 510  
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu  
 515 520 525  
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys  
 530 535 540  
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
 545 550 555 560  
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570 575

<210> 51  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 51

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
 225 230 235 240  
 Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 52  
 <211> 568  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 52

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr

180						185						190					
Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala		
		195					200					205					
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile		
	210					215					220						
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly		
225					230					235					240		
Ser	Gly	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys		
				245					250					255			
Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys		
			260					265					270				
Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu		
		275					280					285					
Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu		
	290					295					300						
Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr		
305					310					315					320		
Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val		
				325					330					335			
Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro		
			340					345					350				
Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys		
		355					360					365					
Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val		
	370					375					380						
Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr		
385					390					395					400		
Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu		
				405					410					415			
Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His		
			420					425					430				
Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys		
		435					440					445					
Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln		
	450					455					460						
Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met		
465					470					475					480		
Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro		
				485					490					495			
Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn		
			500					505					510				
Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu		
		515					520					525					
Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val		
	530					535					540						
Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln		
545					550					555					560		



Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
565

<210> 53

<211> 354

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 53

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
130 135 140

Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
180 185 190

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
210 215 220

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
225 230 235 240

Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
245 250 255

Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
260 265 270

Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
275 280 285

Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
290 295 300

Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 54

<211> 568

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 54

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys  
 245 250 255  
 Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys

260								265								270							
Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu								
		275					280					285											
Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu								
	290					295					300												
Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr								
305					310					315					320								
Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val								
				325				330						335									
Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro								
			340					345					350										
Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys								
		355					360					365											
Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg	Glu	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val								
	370					375					380												
Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr								
385					390					395					400								
Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu								
				405				410						415									
Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His								
			420					425					430										
Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys								
		435					440					445											
Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln								
	450					455					460												
Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met								
465				470					475					480									
Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro								
			485					490					495										
Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn								
			500					505					510										
Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu								
		515					520					525											
Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val								
	530					535					540												
Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln								
545					550				555						560								
Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Leu	Gly																
565																							

<210> 55  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 55

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1	5	10	15
Asp Arg Val	Thr 20	Ile Thr Cys Lys	Ala 25 Ser Arg Asp Val 30
Val Ala Trp	Tyr 35	Gln Gln Lys	Pro 40 Gly Lys Val Pro 45
Tyr Trp	Ala 50	Ser Thr Arg	His 55 Thr Gly Val Pro 60
Ser Gly	Ser 65	Arg Thr	Asp 70 Phe Thr Leu Thr 75
Glu Asp Val	Ala 85	Asp Tyr Phe Cys	His 90 Gln Tyr Ser Ser Tyr 95
Thr Phe Gly	Ser 100	Gly Thr Lys Leu	Glu 105 Ile Lys Gly Gly 110
Gly Gly Gly	Gln 115	Val Gln Leu	Val 120 Glu Ser Gly Gly 125
Pro Gly	Arg 130	Ser Leu Arg	Leu 135 Ser Cys Ala Ala 140
Ser Ser Tyr	Ala 145	Met His	Trp 150 Val Arg Gln 155
Glu Trp Val	Ala 165	Phe Met Ser Tyr	Asp 170 Gly Ser Asn Lys 175
Asp Ser Val	Lys 180	Gly Arg Phe Thr	Ile 185 Ser Arg Asp Asn 190
Thr Leu Tyr	Leu 195	Gln Met Asn	Ser 200 Leu Arg Ala Glu 205
Tyr Tyr Cys	Ala 210	Arg Asp	Arg 215 Gly Ile Ala Ala 220
Tyr Tyr Gly	Met 225	Asp Val	Trp 230 Gly Gln Gly Thr 235
Ser Leu Gly	Gly 245	Gly Ser Gly Arg Thr	Val 250 Ala Ala Pro Ser 255
Ile Phe Pro	Pro 260	Ser Asp Glu Gln	Leu 265 Lys Ser Gly Thr 270
Val Cys Leu	Leu 275	Asn Asn Phe	Tyr 280 Pro Arg Glu Ala 285
Lys Val Asp	Asn 290	Ala Leu Gln	Ser 295 Gly Asn Ser Gln 300
Glu Gln Asp	Ser 305	Lys Asp	Ser 310 Thr Tyr Ser Leu 315
Leu Ser Lys	Ala 325	Asp Tyr Glu Lys	His 330 Val Tyr Ala Cys 335
Thr His Gln	Gly 340	Leu Ser Ser Pro	Val 345 Thr Lys Ser Phe 350

Glu Cys

&lt;210&gt; 56

&lt;211&gt; 568

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt;Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt;Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 56

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys  
 245 250 255  
 Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro

340							345					350				
Ala	Pro	Glu 355	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro 360	Ser	Val	Phe	Leu	Phe 365	Pro	Pro	Lys	
Pro	Lys 370	Asp	Thr	Leu	Met	Ile 375	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu 380	Val	Thr	Cys	Val	
Val 385	Val	Asp	Val	Ser	Gln 390	Glu	Asp	Pro	Glu	Val 395	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr 400	
Val	Asp	Gly	Val	Glu 405	Val	His	Asn	Ala	Lys 410	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu 415	Glu	
Gln	Phe	Asn	Ser 420	Thr	Tyr	Arg	Val	Val 425	Ser	Val	Leu	Thr	Val 430	Leu	His	
Gln	Asp	Trp 435	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu 440	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val 445	Ser	Asn	Lys	
Gly	Leu 450	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu 455	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys 460	Ala	Lys	Gly	Gln	
Pro 465	Arg	Glu	Pro	Gln	Val 470	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro 475	Ser	Gln	Glu	Glu	Met 480	
Thr	Lys	Asn	Gln	Val 485	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu 490	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr 495	Pro	
Ser	Asp	Ile	Ala 500	Val	Glu	Trp	Glu	Ser 505	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu 510	Asn	Asn	
Tyr	Lys	Thr 515	Thr	Pro	Pro	Val	Leu 520	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser 525	Phe	Phe	Leu	
Tyr	Ser 530	Arg	Leu	Thr	Val	Asp 535	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln 540	Glu	Gly	Asn	Val	
Phe 545	Ser	Cys	Ser	Val	Met 550	His	Glu	Ala	Leu	His 555	Asn	His	Tyr	Thr	Gln 560	
Lys 565	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Leu	Gly									

<210>	57
<211>	354
<212>	PRT
<213>	Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 57

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

85										90					95				
Thr	Phe	Gly	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly				
			100					105					110						
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln				
		115					120					125							
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe				
	130					135					140								
Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Asn	Gly	Leu				
145					150					155					160				
Glu	Trp	Val	Ala	Phe	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ala				
				165					170					175					
Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn				
			180					185					190						
Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val				
		195					200					205							
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly	Gly	Asn	Tyr	Tyr				
	210					215					220								
Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser				
225					230					235					240				
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe				
				245					250					255					
Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val				
			260					265					270						
Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp				
		275					280					285							
Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr				
	290					295					300								
Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr				
305					310					315					320				
Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val				
				325					330					335					
Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly				
			340					345					350						

Glu Cys

<210> 58

<211> 568

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 58

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys  
 245 250 255  
 Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro  
 340 345 350  
 Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys  
 355 360 365  
 Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val  
 370 375 380  
 Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr  
 385 390 395 400  
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu  
 405 410 415  
 Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His



	420		425		430	
Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys
	435					Glu
						440
						Tyr
						Lys
						Cys
						Lys
						Val
						445
						Ser
						Asn
						Lys
Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu
	450					455
						Lys
						Thr
						Ile
						Ser
						Lys
						460
						Ala
						Lys
						Gly
						Gln
						Glu
						480
						Met
Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr
	465				470	Thr
						Leu
						Pro
						475
						Ser
						Gln
						Glu
						480
						Met
Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu
						485
						Thr
						Cys
						Leu
						490
						Val
						Lys
						Gly
						Phe
						495
						Tyr
						Pro
Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp
						500
						Glu
						Trp
						Glu
						505
						Asn
						Gly
						Gln
						Pro
						510
						Glu
						Asn
						Asn
Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val
						515
						Leu
						Asp
						520
						Ser
						Asp
						Gly
						525
						Phe
						Phe
						Leu
Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp
						530
						Lys
						Ser
						Arg
						Trp
						Gln
						540
						Glu
						Gly
						Asn
						Val
Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His
						545
						Glu
						Ala
						Leu
						His
						555
						Asn
						His
						Tyr
						Thr
						Gln
						560
Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Leu
						Gly
						565

<210> 59  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 59

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	Lys	Ala	Ser	Arg	Asp	Val	Ala	Ile	Ala
			20					25					30		
Val	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Val	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			
Tyr	Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	His	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
			50			55					60				
Ser	Gly	Ser	Arg	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
					70					75				80	
Glu	Asp	Val	Ala	Asp	Tyr	Phe	Cys	His	Gln	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro	Phe
				85					90					95	
Thr	Phe	Gly	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln
							120					125			
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe
						135					140				
Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Asn	Gly	Leu
					150					155					160
Glu	Trp	Val	Ala	Phe	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ala
				165					170					175	

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
 260 265 270  
 Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
 275 280 285  
 Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
 290 295 300  
 Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 60

<211> 571

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 60

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

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly  
 225 230 235 240  
 Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro

500							505						510					
Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser			
		515					520					525						
Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln			
	530					535					540							
Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His			
545					550					555					560			
Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly								
565					570													
<210>		61																
<211>		354																
<212>		PRT																
<213>		Штучна послідовність																
<220>																		
<223>		Синтетичний поліпептид																
<400>		61																
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	Lys	Ala	Ser	Arg	Asp	Val	Ala	Ile	Ala			
			20					25					30					
Val	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Val	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile			
		35					40					45						
Tyr	Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	His	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly			
	50					55					60							
Ser	Gly	Ser	Arg	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro			
65					70					75					80			
Glu	Asp	Val	Ala	Asp	Tyr	Phe	Cys	His	Gln	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro	Phe			
				85					90					95				
Thr	Phe	Gly	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly			
			100					105					110					
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln			
		115					120					125						
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe			
	130					135					140							
Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Asn	Gly	Leu			
145					150					155					160			
Glu	Trp	Val	Ala	Phe	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ala			
				165					170					175				
Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn			
			180					185					190					
Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val			
		195					200					205						
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly	Gly	Asn	Tyr	Tyr			
	210					215					220							
Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser			
225					230					235					240			
Ser	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Ser	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe			
				245					250					255				

Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
260 265 270  
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
275 280 285  
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
290 295 300  
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
305 310 315 320  
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
325 330 335  
Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
340 345 350

Glu Cys

<210> 62

<211> 571

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 62

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
20 25 30  
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
65 70 75 80  
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110  
Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125  
Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140  
Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160  
Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175  
Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190  
Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly  
 225 230 235 240  
 Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

<210> 63

<211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 63

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1          5          10
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala
          20          25          30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile
          35          40          45
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
          50          55          60
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65          70          75          80
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe
          85          90          95
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
          100          105          110
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
          115          120          125
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe
          130          135          140
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu
145          150          155          160
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala
          165          170          175
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
          180          185          190
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
          195          200          205
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr
210          215          220
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
225          230          235          240
Ser Val Glu Pro Lys Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe
          245          250          255
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val
          260          265          270
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp
          275          280          285
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr
290          295          300
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr
305          310          315          320
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val
          325          330          335
    
```

Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 64

<211> 568

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 64

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly  
 225 230 235 240

Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys  
 245 250 255

Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285



Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro  
 340 345 350  
 Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys  
 355 360 365  
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val  
 370 375 380  
 Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr  
 385 390 395 400  
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu  
 405 410 415  
 Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His  
 420 425 430  
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys  
 435 440 445  
 Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln  
 450 455 460  
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met  
 465 470 475 480  
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro  
 485 490 495  
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn  
 500 505 510  
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu  
 515 520 525  
 Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val  
 530 535 540  
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln  
 545 550 555 560

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
565

<210> 65  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 65

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Val Glu Pro Lys Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
 260 265 270  
 Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
 275 280 285  
 Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
 290 295 300  
 Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 66

<211> 568

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 66

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Tyr	Ser	Tyr
			20					25					30		
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			
Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Arg	Ser	Asn	Trp	Pro	Pro
				85					90					95	
Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys
		115					120					125			
Lys	Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr
	130					135					140				
Phe	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly
145					150					155					160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr
				165					170					175	
Asn	Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr
			180					185					190		
Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala
		195					200					205			
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile
	210					215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly
225					230					235					240
Glu	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys
				245					250					255	
Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys
			260					265					270		
Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu
		275					280					285			
Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu
	290					295					300				
Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr
305					310					315					320
Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val
				325					330					335	
Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro
			340					345					350		
Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys
		355					360					365			

Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val  
 370 375 380  
 Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr  
 385 390 395 400  
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu  
 405 410 415  
 Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His  
 420 425 430  
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys  
 435 440 445  
 Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln  
 450 455 460  
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met  
 465 470 475 480  
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro  
 485 490 495  
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn  
 500 505 510  
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu  
 515 520 525  
 Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val  
 530 535 540  
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln  
 545 550 555 560  
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565

<210> 67  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 67

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

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Val Glu Pro Lys Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
 260 265 270  
 Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
 275 280 285  
 Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
 290 295 300  
 Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 68

<211> 576

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 68

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80

Glu	Asp	Val	Ala	Asp <sub>85</sub>	Tyr	Phe	Cys	His	Gln <sub>90</sub>	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro <sub>95</sub>	Phe	
Thr	Phe	Gly	Ser <sub>100</sub>	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu <sub>105</sub>	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly <sub>110</sub>	Ser	Gly	
Gly	Gly	Gly <sub>115</sub>	Gln	Val	Gln	Leu	Val <sub>120</sub>	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly <sub>125</sub>	Val	Val	Gln	
Pro	Gly <sub>130</sub>	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu <sub>135</sub>	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser <sub>140</sub>	Gly	Phe	Ile	Phe	
Ser <sub>145</sub>	Ser	Tyr	Ala	Met	His <sub>150</sub>	Trp	Val	Arg	Gln	Ala <sub>155</sub>	Pro	Gly	Asn	Gly	Leu <sub>160</sub>	
Glu	Trp	Val	Ala	Phe <sub>165</sub>	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly <sub>170</sub>	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr <sub>175</sub>	Ala	
Asp	Ser	Val	Lys <sub>180</sub>	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile <sub>185</sub>	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser <sub>190</sub>	Lys	Asn	
Thr	Leu	Tyr <sub>195</sub>	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sub>200</sub>	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sub>205</sub>	Thr	Ala	Val	
Tyr	Tyr <sub>210</sub>	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg <sub>215</sub>	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly <sub>220</sub>	Gly	Asn	Tyr	Tyr	
Tyr <sub>225</sub>	Tyr	Gly	Met	Asp	Val <sub>230</sub>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sub>235</sub>	Thr	Val	Thr	Val	Ser <sub>240</sub>	
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly <sub>245</sub>	Ser	Gly	Ala	Ser	Thr <sub>250</sub>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sub>255</sub>	Phe	
Pro	Leu	Ala	Pro <sub>260</sub>	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr <sub>265</sub>	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala <sub>270</sub>	Ala	Leu	
Gly	Cys	Leu <sub>275</sub>	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe <sub>280</sub>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sub>285</sub>	Val	Ser	Trp	
Asn	Ser <sub>290</sub>	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser <sub>295</sub>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sub>300</sub>	Pro	Ala	Val	Leu	
Gln <sub>305</sub>	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr <sub>310</sub>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sub>315</sub>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sub>320</sub>	
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sub>325</sub>	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys <sub>330</sub>	Asn	Val	Asn	His	Lys <sub>335</sub>	Pro	
Ser	Asn	Thr	Lys <sub>340</sub>	Val	Asp	Lys	Arg	Val <sub>345</sub>	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys <sub>350</sub>	Asp	Lys	
Thr	His	Thr <sub>355</sub>	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro <sub>360</sub>	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu <sub>365</sub>	Gly	Gly	Pro	
Ser	Val <sub>370</sub>	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro <sub>375</sub>	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr <sub>380</sub>	Leu	Met	Ile	Ser	
Arg <sub>385</sub>	Thr	Pro	Glu	Val	Thr <sub>390</sub>	Cys	Val	Val	Val	Asp <sub>395</sub>	Val	Ser	His	Glu	Asp <sub>400</sub>	
Pro	Glu	Val	Lys	Phe <sub>405</sub>	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp <sub>410</sub>	Gly	Val	Glu	Val	His <sub>415</sub>	Asn	
Ala	Lys	Thr	Lys <sub>420</sub>	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln <sub>425</sub>	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr <sub>430</sub>	Arg	Val	
Val	Ser	Val <sub>435</sub>	Leu	Thr	Val	Leu	His <sub>440</sub>	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn <sub>445</sub>	Gly	Lys	Glu	

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys  
 450 455 460  
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr  
 465 470 475 480  
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr  
 485 490 495  
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu  
 500 505 510  
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu  
 515 520 525  
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys  
 530 535 540  
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
 545 550 555 560  
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570 575

<210> 69  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 69

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala

195					200					205					
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile
210						215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly
225					230					235					240
Ser	Gly	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser
				245					250					255	
Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn
			260					265					270		
Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala
		275					280					285			
Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys
	290					295					300				
Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp
305					310					315					320
Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu
				325					330					335	
Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys			
340					345										

<210> 70

<211> 573

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 70

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	Lys	Ala	Ser	Arg	Asp	Val	Ala	Ile	Ala
			20					25					30		
Val	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Val	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			
Tyr	Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	His	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Arg	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Val	Ala	Asp	Tyr	Phe	Cys	His	Gln	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro	Phe
				85					90					95	
Thr	Phe	Gly	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln
		115					120					125			
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe
	130					135					140				
Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Asn	Gly	Leu
145					150					155					160
Glu	Trp	Val	Ala	Phe	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ala



165										170					175				
Asp	Ser	Val	Lys 180	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile 185	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser 190	Lys	Asn				
Thr	Leu	Tyr 195	Leu	Gln	Met	Asn	Ser 200	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp 205	Thr	Ala	Val				
Tyr	Tyr 210	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg 215	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly 220	Gly	Asn	Tyr	Tyr				
Tyr 225	Tyr	Gly	Met	Asp	Val 230	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 235	Thr	Val	Thr	Val	Ser 240				
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly 245	Ser	Gly	Ala	Ser	Thr 250	Lys	Gly	Pro	Ser	Val 255	Phe				
Pro	Leu	Ala	Pro 260	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr 265	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala 270	Ala	Leu				
Gly	Cys 275	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe 280	Pro	Glu	Pro	Val	Thr 285	Val	Ser	Trp				
Asn	Ser 290	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser 295	Gly	Val	His	Thr	Phe 300	Pro	Ala	Val	Leu				
Gln 305	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr 310	Ser	Leu	Ser	Ser	Val 315	Val	Thr	Val	Pro	Ser 320				
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr 325	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys 330	Asn	Val	Asp	His	Lys 335	Pro				
Ser	Asn	Thr	Lys 340	Val	Asp	Lys	Arg	Val 345	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly 350	Pro	Pro				
Cys	Pro	Pro 355	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu 360	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro 365	Ser	Val	Phe				
Leu	Phe 370	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys 375	Asp	Thr	Leu	Met	Ile 380	Ser	Arg	Thr	Pro				
Glu 385	Val	Thr	Cys	Val	Val 390	Val	Asp	Val	Ser	Gln 395	Glu	Asp	Pro	Glu	Val 400				
Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr 405	Val	Asp	Gly	Val	Glu 410	Val	His	Asn	Ala	Lys 415	Thr				
Lys	Pro	Arg	Glu 420	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser 425	Thr	Tyr	Arg	Val	Val 430	Ser	Val				
Leu	Thr 435	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp 440	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu 445	Tyr	Lys	Cys				
Lys	Val 450	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu 455	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu 460	Lys	Thr	Ile	Ser				
Lys 465	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro 470	Arg	Glu	Pro	Gln	Val 475	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro 480				
Ser	Gln	Glu	Glu	Met 485	Thr	Lys	Asn	Gln	Val 490	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu 495	Val				
Lys	Gly	Phe	Tyr 500	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala 505	Val	Glu	Trp	Glu	Ser 510	Asn	Gly				
Gln	Pro	Glu 515	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr 520	Thr	Pro	Pro	Val	Leu 525	Asp	Ser	Asp				
Gly	Ser 530	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser 535	Arg	Leu	Thr	Val	Asp 540	Lys	Ser	Arg	Trp				

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His  
545 550 555 560

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
565 570

<210> 71  
<211> 349  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 71

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240

Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320

Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 72  
 <211> 573  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 72

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140

Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
 145 150 155 160

Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240

Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
 245 250 255

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu  
 260 265 270

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
275 280 285  
Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
290 295 300  
Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
305 310 315 320  
Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro  
325 330 335  
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro  
340 345 350  
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe  
355 360 365  
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu Pro  
370 375 380  
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val  
385 390 395 400  
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr  
405 410 415  
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val  
420 425 430  
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys  
435 440 445  
Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser  
450 455 460  
Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro  
465 470 475 480  
Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val  
485 490 495  
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly  
500 505 510  
Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp  
515 520 525  
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp  
530 535 540  
Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His  
545 550 555 560  
Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
565 570

<210> 73  
<211> 349  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 73

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

Glu Arg Ala Thr<sub>20</sub> Leu Ser Cys Arg Ala<sub>25</sub> Ser Gln Ser Val Tyr<sub>30</sub> Ser Tyr  
 Leu Ala Trp<sub>35</sub> Tyr Gln Gln Lys Pro<sub>40</sub> Gly Gln Ala Pro Arg<sub>45</sub> Leu Leu Ile  
 Tyr Asp<sub>50</sub> Ala Ser Asn Arg Ala<sub>55</sub> Thr Gly Ile Pro Ala<sub>60</sub> Arg Phe Ser Gly  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp<sub>70</sub> Phe Thr Leu Thr Ile<sub>75</sub> Ser Ser Leu Glu Pro<sub>80</sub>  
 Glu Asp Phe Ala Val<sub>85</sub> Tyr Tyr Cys Gln Gln<sub>90</sub> Arg Ser Asn Trp Pro<sub>95</sub> Pro  
 Phe Thr Phe Gly<sub>100</sub> Pro Gly Thr Lys Val<sub>105</sub> Asp Ile Lys Gly Gly<sub>110</sub> Gly Ser  
 Gly Gly Gly<sub>115</sub> Gly Gln Val Gln Leu<sub>120</sub> Val Gln Ser Gly Ala<sub>125</sub> Glu Val Lys  
 Lys Pro<sub>130</sub> Gly Ser Ser Val Lys<sub>135</sub> Val Ser Cys Lys Ala<sub>140</sub> Ser Gly Tyr Thr  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile<sub>150</sub> His Trp Met Arg Gln<sub>155</sub> Ala Pro Gly Gln Gly<sub>160</sub>  
 Leu Glu Trp Ile Gly<sub>165</sub> Tyr Ile Tyr Pro Arg<sub>170</sub> Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 Asn Glu Asn Phe<sub>180</sub> Lys Gly Lys Val Thr<sub>185</sub> Ile Thr Ala Asp Lys<sub>190</sub> Ser Thr  
 Ser Thr Ala<sub>195</sub> Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu<sub>205</sub> Asp Thr Ala  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro<sub>215</sub> Asp Arg Ser Gly Tyr<sub>220</sub> Ala Trp Phe Ile  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly<sub>240</sub>  
 Ser Gly Arg Thr Val<sub>245</sub> Ala Ala Pro Ser Val<sub>250</sub> Phe Ile Phe Pro Pro<sub>255</sub> Ser  
 Asp Glu Gln Leu<sub>260</sub> Lys Ser Gly Thr Ala<sub>265</sub> Ser Val Val Cys Leu<sub>270</sub> Leu Asn  
 Asn Phe Tyr<sub>275</sub> Pro Arg Glu Ala Lys<sub>280</sub> Val Gln Trp Lys Val<sub>285</sub> Asp Asn Ala  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln<sub>295</sub> Glu Ser Val Thr Glu<sub>300</sub> Gln Asp Ser Lys  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu<sub>310</sub> Ser Ser Thr Leu Thr<sub>315</sub> Leu Ser Lys Ala Asp<sub>320</sub>  
 Tyr Glu Lys His Lys<sub>325</sub> Val Tyr Ala Cys Glu<sub>330</sub> Val Thr His Gln Gly<sub>335</sub> Leu  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys<sub>345</sub> Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

&lt;210&gt; 74

&lt;211&gt; 576

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 74

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu  
 260 265 270  
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
 275 280 285  
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
 290 295 300  
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
 305 310 315 320  
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro  
 325 330 335  
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys  
 340 345 350  
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

355		360		365
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser				
370		375		380
Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp				
385		390		395
Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn				
	405		410	415
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val				
	420		425	430
Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu				
	435		440	445
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys				
	450		455	460
Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr				
465		470		475
Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr				
	485		490	495
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu				
	500		505	510
Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu				
	515		520	525
Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys				
	530		535	540
Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu				
	545		550	555
Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly				
	565		570	575

<210> 75  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 75

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

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125  
Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140  
Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160  
Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175  
Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190  
Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205  
Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220  
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
225 230 235 240  
Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255  
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270  
Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285  
Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300  
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320  
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335  
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 76

<211> 573

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 76

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30  
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80



Glu	Asp	Val	Ala	Asp <sub>85</sub>	Tyr	Phe	Cys	His	Gln <sub>90</sub>	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro <sub>95</sub>	Phe	
Thr	Phe	Gly	Ser <sub>100</sub>	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu <sub>105</sub>	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly <sub>110</sub>	Ser	Gly	
Gly	Gly	Gly <sub>115</sub>	Gln	Val	Gln	Leu	Val <sub>120</sub>	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly <sub>125</sub>	Val	Val	Gln	
Pro	Gly <sub>130</sub>	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu <sub>135</sub>	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser <sub>140</sub>	Gly	Phe	Ile	Phe	
Ser <sub>145</sub>	Ser	Tyr	Ala	Met	His <sub>150</sub>	Trp	Val	Arg	Gln	Ala <sub>155</sub>	Pro	Gly	Asn	Gly	Leu <sub>160</sub>	
Glu	Trp	Val	Ala	Phe <sub>165</sub>	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly <sub>170</sub>	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr <sub>175</sub>	Ala	
Asp	Ser	Val	Lys <sub>180</sub>	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile <sub>185</sub>	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser <sub>190</sub>	Lys	Asn	
Thr	Leu	Tyr <sub>195</sub>	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sub>200</sub>	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sub>205</sub>	Thr	Ala	Val	
Tyr	Tyr <sub>210</sub>	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg <sub>215</sub>	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly <sub>220</sub>	Gly	Asn	Tyr	Tyr	
Tyr <sub>225</sub>	Tyr	Gly	Met	Asp	Val <sub>230</sub>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sub>235</sub>	Thr	Val	Thr	Val	Ser <sub>240</sub>	
Ser	Phe	Asn	Arg	Gly <sub>245</sub>	Glu	Ser	Ala	Ser	Thr <sub>250</sub>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sub>255</sub>	Phe	
Pro	Leu	Ala	Pro <sub>260</sub>	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr <sub>265</sub>	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala <sub>270</sub>	Ala	Leu	
Gly	Cys	Leu <sub>275</sub>	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe <sub>280</sub>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sub>285</sub>	Val	Ser	Trp	
Asn	Ser <sub>290</sub>	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser <sub>295</sub>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sub>300</sub>	Pro	Ala	Val	Leu	
Gln <sub>305</sub>	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr <sub>310</sub>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sub>315</sub>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sub>320</sub>	
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sub>325</sub>	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys <sub>330</sub>	Asn	Val	Asp	His	Lys <sub>335</sub>	Pro	
Ser	Asn	Thr	Lys <sub>340</sub>	Val	Asp	Lys	Arg	Val <sub>345</sub>	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly <sub>350</sub>	Pro	Pro	
Cys	Pro	Pro <sub>355</sub>	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu <sub>360</sub>	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro <sub>365</sub>	Ser	Val	Phe	
Leu	Phe <sub>370</sub>	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys <sub>375</sub>	Asp	Thr	Leu	Met	Ile <sub>380</sub>	Ser	Arg	Thr	Pro	
Glu <sub>385</sub>	Val	Thr	Cys	Val	Val <sub>390</sub>	Val	Asp	Val	Ser	Gln <sub>395</sub>	Glu	Asp	Pro	Glu	Val <sub>400</sub>	
Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr <sub>405</sub>	Val	Asp	Gly	Val	Glu <sub>410</sub>	Val	His	Asn	Ala	Lys <sub>415</sub>	Thr	
Lys	Pro	Arg	Glu <sub>420</sub>	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser <sub>425</sub>	Thr	Tyr	Arg	Val	Val <sub>430</sub>	Ser	Val	
Leu	Thr	Val <sub>435</sub>	Leu	His	Gln	Asp	Trp <sub>440</sub>	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu <sub>445</sub>	Tyr	Lys	Cys	
Lys	Val <sub>450</sub>	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu <sub>455</sub>	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu <sub>460</sub>	Lys	Thr	Ile	Ser	

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro  
 465 470 475 480  
 Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val  
 485 490 495  
 Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly  
 500 505 510  
 Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp  
 515 520 525  
 Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp  
 530 535 540  
 Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His  
 545 550 555 560  
 Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565 570

<210> 77  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 77

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
 225 230 235 240  
 Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 78

<211> 573

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 78

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

180						185						190					
Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val		
		195					200					205					
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly	Gly	Asn	Tyr	Tyr		
	210					215					220						
Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser		
225					230					235					240		
Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe		
				245					250					255			
Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu		
			260					265					270				
Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp		
		275					280					285					
Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu		
	290					295					300						
Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser		
305					310					315					320		
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro		
				325					330					335			
Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro		
			340					345					350				
Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe		
		355					360					365					
Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg	Glu	Pro		
	370					375					380						
Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val		
385					390					395					400		
Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr		
				405					410					415			
Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val		
			420					425					430				
Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys		
		435					440					445					
Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser		
	450					455					460						
Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro		
465					470					475					480		
Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val		
				485					490					495			
Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly		
			500					505					510				
Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp		
		515					520					525					
Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp		
	530					535					540						
Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His		
545					550					555					560		

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
565 570

<210> 79

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 79

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
225 230 235 240

Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300

Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320

Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 80

<211> 571

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 80

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240

Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
245 250 255

Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
260 265 270

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

<210> 81

<211> 354

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 81

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala

20					25					30					
Val	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Val	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			
Tyr	Trp	Ala	Ser	Thr	Arg	His	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Arg	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Val	Ala	Asp	Tyr	Phe	Cys	His	Gln	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro	Phe
				85					90					95	
Thr	Phe	Gly	Ser	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln
		115					120					125			
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe
	130					135					140				
Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Asp	Gly	Leu
145					150					155					160
Glu	Trp	Val	Ala	Phe	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ala
				165					170					175	
Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn
			180					185					190		
Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
		195					200					205			
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly	Gly	Asn	Tyr	Tyr
	210					215					220				
Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser
225					230					235					240
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe
				245					250					255	
Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val
			260					265					270		
Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp
		275					280					285			
Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr
	290					295					300				
Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr
305					310					315					320
Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val
				325					330					335	
Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly
			340					345					350		

Glu Cys

&lt;210&gt; 82

&lt;211&gt; 571

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt;Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt;Синтетичний поліпептид



&lt;400&gt; 82

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe

355	360	365
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val		
370	375	380
Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe		
385	390	395
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro		
	405	410
Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr		
	420	425
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val		
	435	440
Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala		
	450	455
Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg		
465	470	475
Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly		
	485	490
Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro		
	500	505
Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser		
	515	520
Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln		
	530	535
Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His		
545	550	555
Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
565	570	

<210> 83  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 83

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

100					105					110					
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln
		115					120					125			
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Ile	Phe
	130					135					140				
Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Asp	Gly	Leu
145					150					155					160
Glu	Trp	Val	Ala	Phe	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr	Ala
				165					170					175	
Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn
			180					185					190		
Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
		195					200					205			
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly	Gly	Asn	Tyr	Tyr
	210					215					220				
Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser
225					230					235					240
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe
				245					250					255	
Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val
			260					265					270		
Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp
		275					280					285			
Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr
	290					295					300				
Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr
305					310					315					320
Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val
				325					330					335	
Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly
			340					345					350		

Glu Cys

<210> 84

<211> 568

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 84

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys  
 245 250 255  
 Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro  
 340 345 350  
 Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys  
 355 360 365  
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val  
 370 375 380  
 Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr  
 385 390 395 400  
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu  
 405 410 415  
 Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His  
 420 425 430  
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

435	440	445
Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln		
450	455	460
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met		
465	470	475
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro		
485	490	495
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn		
500	505	510
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu		
515	520	525
Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val		
530	535	540
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln		
545	550	555
565		
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly		

<210> 85  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 85

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly	
1	5
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala	
20	25
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile	
35	40
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly	
50	55
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro	
65	70
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe	
85	90
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly	
100	105
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln	
115	120
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe	
130	135
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu	
145	150
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala	
165	170
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn	
180	185
190	

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
210 215 220  
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
225 230 235 240  
Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
245 250 255  
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
260 265 270  
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
275 280 285  
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
290 295 300  
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
305 310 315 320  
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
325 330 335  
Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
340 345 350

Glu Cys

<210> 86

<211> 568

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 86

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
1 5 10 15  
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
20 25 30  
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
65 70 75 80  
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95  
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110  
Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125  
Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys  
 245 250 255  
 Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro  
 340 345 350  
 Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys  
 355 360 365  
 Pro Lys Asp Thr Leu Tyr Ile Thr Arg Glu Pro Glu Val Thr Cys Val  
 370 375 380  
 Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr  
 385 390 395 400  
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu  
 405 410 415  
 Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His  
 420 425 430  
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys  
 435 440 445  
 Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln  
 450 455 460  
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met  
 465 470 475 480  
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro  
 485 490 495  
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn  
 500 505 510  
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

515 520 525  
 Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val  
 530 535 540  
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln  
 545 550 555 560  
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565  
 <210> 87  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 87  
 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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
 260 265 270



Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
 275 280 285  
 Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
 290 295 300  
 Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 88

<211> 571

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 88

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly  
 225 230 235 240  
 Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

<210> 89  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 89

```

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala
20      25      30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile
35      40      45
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50      55      60
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65      70      75      80
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe
85      90      95
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100     105     110
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
115     120     125
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe
130     135     140
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu
145     150     155     160
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala
165     170     175
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
180     185     190
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
195     200     205
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr
210     215     220
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
225     230     235     240
Ser Val Glu Pro Lys Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe
245     250     255
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val
260     265     270
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp
275     280     285
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr
290     295     300
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr
305     310     315     320
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val
325     330     335
Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly
340     345     350

```

Glu Cys

<210> 90

<211> 571

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 90

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Tyr	Ser	Tyr
			20					25					30		
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			
Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Arg	Ser	Asn	Trp	Pro	Pro
				85					90					95	
Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys
		115					120					125			
Lys	Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr
	130					135					140				
Phe	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly
145					150					155					160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr
				165					170					175	
Asn	Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr
			180					185					190		
Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala
		195					200					205			
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile
	210					215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly
225					230					235					240
Glu	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser
				245					250					255	
Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys
			260					265					270		
Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu
		275					280					285			
Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu
	290					295					300				

Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

<210> 91

<211> 354

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 91

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Val Glu Pro Lys Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
 260 265 270  
 Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
 275 280 285  
 Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
 290 295 300  
 Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350  
 Glu Cys  
 <210> 92  
 <211> 568  
 <212> PRT  
 <213>Штучна послідовність  
 <220>  
 <223>Синтетичний поліпептид  
 <400> 92  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15

Glu	Arg	Ala	Thr 20	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala 25	Ser	Gln	Ser	Val	Tyr 30	Ser	Tyr
Leu	Ala	Trp 35	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro 40	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg 45	Leu	Leu	Ile
Tyr	Asp 50	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala 55	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala 60	Arg	Phe	Ser	Gly
Ser 65	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp 70	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile 75	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro 80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val 85	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln 90	Arg	Ser	Asn	Trp	Pro 95	Pro
Phe	Thr	Phe	Gly 100	Pro	Gly	Thr	Lys	Val 105	Asp	Ile	Lys	Gly	Gly 110	Gly	Ser
Gly	Gly	Gly 115	Gly	Gln	Val	Gln	Leu 120	Val	Gln	Ser	Gly	Ala 125	Glu	Val	Lys
Lys	Pro 130	Gly	Ser	Ser	Val	Lys 135	Val	Ser	Cys	Lys	Ala 140	Ser	Gly	Tyr	Thr
Phe 145	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile 150	His	Trp	Met	Arg	Gln 155	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly 160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly 165	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg 170	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys 175	Tyr
Asn	Glu	Asn	Phe 180	Lys	Gly	Lys	Val	Thr 185	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys 190	Ser	Thr
Ser	Thr	Ala 195	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser 200	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu 205	Asp	Thr	Ala
Val	Tyr 210	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro 215	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr 220	Ala	Trp	Phe	Ile
Tyr 225	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 230	Leu	Val	Thr	Val	Ser 235	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly 240
Glu	Ser	Ala	Ser	Thr 245	Lys	Gly	Pro	Ser	Val 250	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro 255	Cys
Ser	Arg	Ser	Thr 260	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala 265	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu 270	Val	Lys
Asp	Tyr	Phe 275	Pro	Glu	Pro	Val	Thr 280	Val	Ser	Trp	Asn	Ser 285	Gly	Ala	Leu
Thr 290	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe 295	Pro	Ala	Val	Leu	Gln 300	Ser	Ser	Gly	Leu
Tyr 305	Ser	Leu	Ser	Ser	Val 310	Val	Thr	Val	Pro	Ser 315	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr 320
Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys 325	Asn	Val	Asp	His	Lys 330	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys 335	Val
Asp	Lys	Arg	Val 340	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly 345	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro 350	Cys	Pro
Ala	Pro	Glu 355	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro 360	Ser	Val	Phe	Leu	Phe 365	Pro	Pro	Lys
Pro	Lys 370	Asp	Thr	Leu	Met	Ile 375	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu 380	Val	Thr	Cys	Val

Val 385 Val Asp Val Ser Gln 390 Glu Asp Pro Glu Val 395 Gln Phe Asn Trp Tyr 400  
 Val Asp Gly Val Glu 405 Val His Asn Ala Lys 410 Thr Lys Pro Arg Glu 415  
 Gln Phe Asn Ser 420 Thr Tyr Arg Val Val 425 Ser Val Leu Thr Val 430 Leu His  
 Gln Asp Trp 435 Leu Asn Gly Lys Glu 440 Tyr Lys Cys Lys Val 445 Ser Asn Lys  
 Gly Leu 450 Pro Ser Ser Ile Glu 455 Lys Thr Ile Ser Lys 460 Ala Lys Gly Gln  
 Pro 465 Arg Glu Pro Gln Val 470 Tyr Thr Leu Pro Pro 475 Ser Gln Glu Glu Met 480  
 Thr Lys Asn Gln Val 485 Ser Leu Thr Cys Leu 490 Val Lys Gly Phe Tyr 495 Pro  
 Ser Asp Ile Ala 500 Val Glu Trp Glu Ser 505 Asn Gly Gln Pro Glu 510 Asn Asn  
 Tyr Lys Thr 515 Thr Pro Pro Val Leu 520 Asp Ser Asp Gly Ser 525 Phe Phe Leu  
 Tyr Ser 530 Arg Leu Thr Val Asp 535 Lys Ser Arg Trp Gln 540 Glu Gly Asn Val  
 Phe 545 Ser Cys Ser Val Met 550 His Glu Ala Leu His 555 Asn His Tyr Thr Gln 560  
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly 565

<210> 93  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 93

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



Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Val Glu Pro Lys Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val  
 260 265 270  
 Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp  
 275 280 285  
 Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr  
 290 295 300  
 Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr  
 305 310 315 320  
 Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
 325 330 335  
 Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
 340 345 350

Glu Cys

<210> 94

<211> 568

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 94

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

Phe Thr Phe Gly<sub>100</sub> Pro Gly Thr Lys Val<sub>105</sub> Asp Ile Lys Gly<sub>110</sub> Gly Ser  
 Gly Gly Gly<sub>115</sub> Gly Gln Val Gln Leu<sub>120</sub> Val Gln Ser Gly Ala<sub>125</sub> Glu Val Lys  
 Lys Pro<sub>130</sub> Gly Ser Ser Val Lys<sub>135</sub> Val Ser Cys Lys Ala<sub>140</sub> Ser Gly Tyr Thr  
 Phe<sub>145</sub> Thr Asp Gln Thr Ile<sub>150</sub> His Trp Met Arg Gln<sub>155</sub> Ala Pro Gly Gln Gly<sub>160</sub>  
 Leu Glu Trp Ile Gly<sub>165</sub> Tyr Ile Tyr Pro Arg<sub>170</sub> Asp Asp Ser Pro Lys<sub>175</sub> Tyr  
 Asn Glu Asn Phe<sub>180</sub> Lys Gly Lys Val Thr<sub>185</sub> Ile Thr Ala Asp Lys<sub>190</sub> Ser Thr  
 Ser Thr Ala<sub>195</sub> Tyr Met Glu Leu Ser<sub>200</sub> Ser Leu Arg Ser Glu<sub>205</sub> Asp Thr Ala  
 Val Tyr<sub>210</sub> Tyr Cys Ala Ile Pro<sub>215</sub> Asp Arg Ser Gly Tyr<sub>220</sub> Ala Trp Phe Ile  
 Tyr<sub>225</sub> Trp Gly Gln Gly Thr<sub>230</sub> Leu Val Thr Val Ser<sub>235</sub> Ser Phe Asn Arg Gly<sub>240</sub>  
 Glu Ser Ala Ser Thr<sub>245</sub> Lys Gly Pro Ser Val<sub>250</sub> Phe Pro Leu Ala Pro<sub>255</sub> Cys  
 Ser Arg Ser Thr<sub>260</sub> Ser Glu Ser Thr Ala<sub>265</sub> Ala Leu Gly Cys Leu<sub>270</sub> Val Lys  
 Asp Tyr Phe<sub>275</sub> Pro Glu Pro Val Thr<sub>280</sub> Val Ser Trp Asn Ser<sub>285</sub> Gly Ala Leu  
 Thr Ser<sub>290</sub> Gly Val His Thr Phe<sub>295</sub> Pro Ala Val Leu Gln<sub>300</sub> Ser Ser Gly Leu  
 Tyr<sub>305</sub> Ser Leu Ser Ser Val<sub>310</sub> Val Thr Val Pro Ser<sub>315</sub> Ser Ser Leu Gly Thr<sub>320</sub>  
 Lys Thr Tyr Thr Cys<sub>325</sub> Asn Val Asp His Lys<sub>330</sub> Pro Ser Asn Thr Lys<sub>335</sub> Val  
 Asp Lys Arg Val<sub>340</sub> Glu Ser Lys Tyr Gly<sub>345</sub> Pro Pro Cys Pro Pro<sub>350</sub> Cys Pro  
 Ala Pro Glu<sub>355</sub> Phe Leu Gly Gly Pro<sub>360</sub> Ser Val Phe Leu Phe<sub>365</sub> Pro Pro Lys  
 Pro Lys<sub>370</sub> Asp Thr Leu Tyr Ile<sub>375</sub> Thr Arg Glu Pro Glu<sub>380</sub> Val Thr Cys Val  
 Val<sub>385</sub> Val Asp Val Ser Gln<sub>390</sub> Glu Asp Pro Glu Val<sub>395</sub> Gln Phe Asn Trp Tyr<sub>400</sub>  
 Val Asp Gly Val Glu<sub>405</sub> Val His Asn Ala Lys<sub>410</sub> Thr Lys Pro Arg Glu<sub>415</sub> Glu  
 Gln Phe Asn Ser<sub>420</sub> Thr Tyr Arg Val Val<sub>425</sub> Ser Val Leu Thr Val<sub>430</sub> Leu His  
 Gln Asp Trp<sub>435</sub> Leu Asn Gly Lys Glu<sub>440</sub> Tyr Lys Cys Lys Val<sub>445</sub> Ser Asn Lys  
 Gly Leu<sub>450</sub> Pro Ser Ser Ile Glu<sub>455</sub> Lys Thr Ile Ser Lys<sub>460</sub> Ala Lys Gly Gln

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met  
 465 470 475 480  
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro  
 485 490 495  
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn  
 500 505 510  
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu  
 515 520 525  
 Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val  
 530 535 540  
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln  
 545 550 555 560  
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565

<210> 95  
 <211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 95

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr

210		215		220
Tyr 225	Tyr Gly Met Asp Val 230	Trp Gly Gln Gly Thr 235	Thr Val Thr Val Ser 240	
Ser Val Glu Pro Lys 245	Ser Ser Arg Thr Val 250	Ala Ala Pro Ser Val 255		
Ile Phe Pro 260	Ser Asp Glu Gln Leu 265	Lys Ser Gly Thr Ala 270	Ser Val	
Val Cys Leu 275	Leu Asn Asn Phe Tyr 280	Pro Arg Glu Ala Lys 285	Val Gln Trp	
Lys Val 290	Asp Asn Ala Leu Gln 295	Ser Gly Asn Ser Gln 300	Glu Ser Val Thr	
Glu 305	Gln Asp Ser Lys Asp 310	Ser Thr Tyr Ser Leu 315	Ser Ser Thr Leu Thr 320	
Leu Ser Lys Ala 325	Asp Tyr Glu Lys His Lys 330	Val Tyr Ala Cys Glu 335	Val	
Thr His Gln Gly 340	Leu Ser Ser Pro Val 345	Thr Lys Ser Phe Asn 350	Arg Gly	

Glu Cys

<210> 96

<211> 576

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 96

Asp 1	Ile Gln Met Thr 5	Gln Ser Pro Ser 10	Ser Leu Ser Ala Ser 15	Val Gly
Asp Arg Val 20	Thr Ile Thr Cys Lys 25	Ala Ser Arg Asp Val 30	Ala Ile Ala	
Val Ala Trp 35	Tyr Gln Gln Lys 40	Gly Lys Val Pro Lys 45	Leu Leu Ile	
Tyr Trp Ala 50	Ser Thr Arg His 55	Thr Gly Val Pro Ser 60	Arg Phe Ser Gly	
Ser Gly Ser Arg Thr 70	Asp Phe Thr Leu Thr 75	Ile Ser Ser Leu Gln 80	Pro	
Glu Asp Val Ala 85	Asp Tyr Phe Cys His 90	Gln Tyr Ser Ser Tyr 95	Pro Phe	
Thr Phe Gly 100	Ser Gly Thr Lys Leu Glu 105	Ile Lys Gly Gly Gly 110	Ser Gly	
Gly Gly Gly 115	Gln Val Gln Leu Val 120	Glu Ser Gly Gly Gly 125	Val Val Gln	
Pro Gly 130	Arg Ser Leu Arg Leu 135	Ser Cys Ala Ala Ser 140	Gly Phe Ile Phe	
Ser Ser Tyr Ala Met 150	His Trp Val Arg Gln 155	Ala Pro Gly Asp Gly 160	Leu	
Glu Trp Val Ala 165	Phe Met Ser Tyr Asp Gly 170	Ser Asn Lys Lys Tyr 175	Ala	

Asp	Ser	Val	Lys <sub>180</sub>	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile <sub>185</sub>	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser <sub>190</sub>	Lys	Asn	
Thr	Leu	Tyr <sub>195</sub>	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sub>200</sub>	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sub>205</sub>	Thr	Ala	Val	
Tyr	Tyr <sub>210</sub>	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg <sub>215</sub>	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly <sub>220</sub>	Gly	Asn	Tyr	Tyr	
Tyr <sub>225</sub>	Tyr	Gly	Met	Asp	Val <sub>230</sub>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sub>235</sub>	Thr	Val	Thr	Val	Ser <sub>240</sub>	
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly <sub>245</sub>	Ser	Gly	Ala	Ser	Thr <sub>250</sub>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sub>255</sub>	Phe	
Pro	Leu	Ala	Pro <sub>260</sub>	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr <sub>265</sub>	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala <sub>270</sub>	Ala	Leu	
Gly	Cys	Leu <sub>275</sub>	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe <sub>280</sub>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sub>285</sub>	Val	Ser	Trp	
Asn	Ser <sub>290</sub>	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser <sub>295</sub>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sub>300</sub>	Pro	Ala	Val	Leu	
Gln <sub>305</sub>	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr <sub>310</sub>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sub>315</sub>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sub>320</sub>	
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sub>325</sub>	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys <sub>330</sub>	Asn	Val	Asn	His	Lys <sub>335</sub>	Pro	
Ser	Asn	Thr	Lys <sub>340</sub>	Val	Asp	Lys	Arg	Val <sub>345</sub>	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys <sub>350</sub>	Asp	Lys	
Thr	His	Thr <sub>355</sub>	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro <sub>360</sub>	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala <sub>365</sub>	Gly	Gly	Pro	
Ser	Val <sub>370</sub>	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro <sub>375</sub>	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr <sub>380</sub>	Leu	Met	Ile	Ser	
Arg <sub>385</sub>	Thr	Pro	Glu	Val	Thr <sub>390</sub>	Cys	Val	Val	Val	Asp <sub>395</sub>	Val	Ser	His	Glu	Asp <sub>400</sub>	
Pro	Glu	Val	Lys	Phe <sub>405</sub>	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp <sub>410</sub>	Gly	Val	Glu	Val	His <sub>415</sub>	Asn	
Ala	Lys	Thr	Lys <sub>420</sub>	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln <sub>425</sub>	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr <sub>430</sub>	Arg	Val	
Val	Ser	Val <sub>435</sub>	Leu	Thr	Val	Leu	His <sub>440</sub>	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn <sub>445</sub>	Gly	Lys	Glu	
Tyr	Lys <sub>450</sub>	Cys	Lys	Val	Ser	Asn <sub>455</sub>	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala <sub>460</sub>	Pro	Ile	Glu	Lys	
Thr <sub>465</sub>	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys <sub>470</sub>	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu <sub>475</sub>	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr <sub>480</sub>	
Leu	Pro	Pro	Ser	Arg <sub>485</sub>	Glu	Glu	Met	Thr	Lys <sub>490</sub>	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr <sub>495</sub>	
Cys	Leu	Val	Lys <sub>500</sub>	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser <sub>505</sub>	Asp	Ile	Ala	Val	Glu <sub>510</sub>	Trp	Glu	
Ser	Asn	Gly <sub>515</sub>	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn <sub>520</sub>	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro <sub>525</sub>	Pro	Val	Leu	
Asp	Ser <sub>530</sub>	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe <sub>535</sub>	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu <sub>540</sub>	Thr	Val	Asp	Lys	

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
545 550 555 560

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
565 570 575

<210> 97

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 97

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240

Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320

Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 98

<211> 576

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 98

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140

Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160

Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240

Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
 245 250 255

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu  
 260 265 270

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
 275 280 285  
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
 290 295 300  
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
 305 310 315 320  
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro  
 325 330 335  
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys  
 340 345 350  
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro  
 355 360 365  
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser  
 370 375 380  
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp  
 385 390 395 400  
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn  
 405 410 415  
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val  
 420 425 430  
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu  
 435 440 445  
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys  
 450 455 460  
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr  
 465 470 475 480  
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr  
 485 490 495  
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu  
 500 505 510  
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu  
 515 520 525  
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys  
 530 535 540  
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
 545 550 555 560  
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570 575  
 <210> 99  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 99  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15



Glu Arg Ala Thr<sub>20</sub> Leu Ser Cys Arg Ala<sub>25</sub> Ser Gln Ser Val Tyr<sub>30</sub> Ser Tyr  
 Leu Ala Trp<sub>35</sub> Tyr Gln Gln Lys Pro<sub>40</sub> Gly Gln Ala Pro Arg<sub>45</sub> Leu Leu Ile  
 Tyr Asp<sub>50</sub> Ala Ser Asn Arg Ala<sub>55</sub> Thr Gly Ile Pro Ala<sub>60</sub> Arg Phe Ser Gly  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp<sub>70</sub> Phe Thr Leu Thr Ile<sub>75</sub> Ser Ser Leu Glu Pro<sub>80</sub>  
 Glu Asp Phe Ala Val<sub>85</sub> Tyr Tyr Cys Gln Gln<sub>90</sub> Arg Ser Asn Trp Pro<sub>95</sub> Pro  
 Phe Thr Phe Gly<sub>100</sub> Pro Gly Thr Lys Val<sub>105</sub> Asp Ile Lys Gly Gly<sub>110</sub> Gly Ser  
 Gly Gly Gly<sub>115</sub> Gly Gln Val Gln Leu<sub>120</sub> Val Gln Ser Gly Ala<sub>125</sub> Glu Val Lys  
 Lys Pro<sub>130</sub> Gly Ser Ser Val Lys<sub>135</sub> Val Ser Cys Lys Ala<sub>140</sub> Ser Gly Tyr Thr  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile<sub>150</sub> His Trp Met Arg Gln<sub>155</sub> Ala Pro Gly Gln Gly<sub>160</sub>  
 Leu Glu Trp Ile Gly<sub>165</sub> Tyr Ile Tyr Pro Arg<sub>170</sub> Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 Asn Glu Asn Phe<sub>180</sub> Lys Gly Lys Val Thr<sub>185</sub> Ile Thr Ala Asp Lys<sub>190</sub> Ser Thr  
 Ser Thr Ala<sub>195</sub> Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu<sub>205</sub> Asp Thr Ala  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro<sub>215</sub> Asp Arg Ser Gly Tyr<sub>220</sub> Ala Trp Phe Ile  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly<sub>240</sub>  
 Ser Gly Arg Thr Val<sub>245</sub> Ala Ala Pro Ser Val<sub>250</sub> Phe Ile Phe Pro Pro<sub>255</sub> Ser  
 Asp Glu Gln Leu<sub>260</sub> Lys Ser Gly Thr Ala<sub>265</sub> Ser Val Val Cys Leu<sub>270</sub> Leu Asn  
 Asn Phe Tyr<sub>275</sub> Pro Arg Glu Ala Lys<sub>280</sub> Val Gln Trp Lys Val<sub>285</sub> Asp Asn Ala  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln<sub>295</sub> Glu Ser Val Thr Glu<sub>300</sub> Gln Asp Ser Lys  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu<sub>310</sub> Ser Ser Thr Leu Thr<sub>315</sub> Leu Ser Lys Ala Asp<sub>320</sub>  
 Tyr Glu Lys His Lys<sub>325</sub> Val Tyr Ala Cys Glu<sub>330</sub> Val Thr His Gln Gly<sub>335</sub> Leu  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys<sub>345</sub> Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

&lt;210&gt; 100

&lt;211&gt; 573

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 100

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
 180 185 190  
 Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
 210 215 220  
 Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
 245 250 255  
 Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu  
 260 265 270  
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
 275 280 285  
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
 290 295 300  
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
 305 310 315 320  
 Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro  
 325 330 335  
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro  
 340 345 350  
 Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe  
 355 360 365

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro  
 370 375 380  
 Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val  
 385 390 395 400  
 Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr  
 405 410 415  
 Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val  
 420 425 430  
 Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys  
 435 440 445  
 Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser  
 450 455 460  
 Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro  
 465 470 475 480  
 Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val  
 485 490 495  
 Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly  
 500 505 510  
 Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp  
 515 520 525  
 Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp  
 530 535 540  
 Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His  
 545 550 555 560  
 Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565 570

<210> 101

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 101

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

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125  
Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140  
Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160  
Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175  
Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190  
Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205  
Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220  
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240  
Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255  
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270  
Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285  
Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300  
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320  
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335  
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 102

<211> 573

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 102

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30  
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80

Glu	Asp	Val	Ala	Asp <sup>85</sup>	Tyr	Phe	Cys	His	Gln <sup>90</sup>	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro <sup>95</sup>	Phe	
Thr	Phe	Gly	Ser <sup>100</sup>	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu <sup>105</sup>	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly <sup>110</sup>	Ser	Gly	
Gly	Gly	Gly <sup>115</sup>	Gln	Val	Gln	Leu	Val <sup>120</sup>	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly <sup>125</sup>	Val	Val	Gln	
Pro	Gly <sup>130</sup>	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu <sup>135</sup>	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser <sup>140</sup>	Gly	Phe	Ile	Phe	
Ser <sup>145</sup>	Ser	Tyr	Ala	Met	His <sup>150</sup>	Trp	Val	Arg	Gln	Ala <sup>155</sup>	Pro	Gly	Asp	Gly	Leu <sup>160</sup>	
Glu	Trp	Val	Ala	Phe <sup>165</sup>	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly <sup>170</sup>	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr <sup>175</sup>	Ala	
Asp	Ser	Val	Lys <sup>180</sup>	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile <sup>185</sup>	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser <sup>190</sup>	Lys	Asn	
Thr	Leu	Tyr <sup>195</sup>	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sup>200</sup>	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sup>205</sup>	Thr	Ala	Val	
Tyr	Tyr <sup>210</sup>	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg <sup>215</sup>	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly <sup>220</sup>	Gly	Asn	Tyr	Tyr	
Tyr <sup>225</sup>	Tyr	Gly	Met	Asp	Val <sup>230</sup>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sup>235</sup>	Thr	Val	Thr	Val	Ser <sup>240</sup>	
Ser	Leu	Gly	Gly	Gly <sup>245</sup>	Ser	Gly	Ala	Ser	Thr <sup>250</sup>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sup>255</sup>	Phe	
Pro	Leu	Ala	Pro <sup>260</sup>	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr <sup>265</sup>	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala <sup>270</sup>	Ala	Leu	
Gly	Cys	Leu <sup>275</sup>	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe <sup>280</sup>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sup>285</sup>	Val	Ser	Trp	
Asn	Ser <sup>290</sup>	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser <sup>295</sup>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sup>300</sup>	Pro	Ala	Val	Leu	
Gln <sup>305</sup>	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr <sup>310</sup>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sup>315</sup>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sup>320</sup>	
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sup>325</sup>	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys <sup>330</sup>	Asn	Val	Asp	His	Lys <sup>335</sup>	Pro	
Ser	Asn	Thr	Lys <sup>340</sup>	Val	Asp	Lys	Arg	Val <sup>345</sup>	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly <sup>350</sup>	Pro	Pro	
Cys	Pro	Pro <sup>355</sup>	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu <sup>360</sup>	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro <sup>365</sup>	Ser	Val	Phe	
Leu	Phe <sup>370</sup>	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys <sup>375</sup>	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile <sup>380</sup>	Thr	Arg	Glu	Pro	
Glu <sup>385</sup>	Val	Thr	Cys	Val	Val <sup>390</sup>	Val	Asp	Val	Ser	Gln <sup>395</sup>	Glu	Asp	Pro	Glu	Val <sup>400</sup>	
Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr <sup>405</sup>	Val	Asp	Gly	Val	Glu <sup>410</sup>	Val	His	Asn	Ala	Lys <sup>415</sup>	Thr	
Lys	Pro	Arg	Glu <sup>420</sup>	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser <sup>425</sup>	Thr	Tyr	Arg	Val	Val <sup>430</sup>	Ser	Val	
Leu	Thr	Val <sup>435</sup>	Leu	His	Gln	Asp	Trp <sup>440</sup>	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu <sup>445</sup>	Tyr	Lys	Cys	
Lys	Val <sup>450</sup>	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu <sup>455</sup>	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu <sup>460</sup>	Lys	Thr	Ile	Ser	

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro  
 465 470 475 480  
 Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val  
 485 490 495  
 Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly  
 500 505 510  
 Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp  
 515 520 525  
 Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp  
 530 535 540  
 Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His  
 545 550 555 560  
 Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565 570

<210> 103

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 103

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190  
 Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 104

<211> 576

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 104

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
 130 135 140  
 Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn

180						185						190					
Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val		
		195					200					205					
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly	Gly	Asn	Tyr	Tyr		
	210					215					220						
Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser		
225					230					235					240		
Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe		
				245					250					255			
Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu		
			260					265					270				
Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp		
		275					280					285					
Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu		
	290					295					300						
Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser		
305					310					315					320		
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	Pro		
				325					330					335			
Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	Lys		
			340					345					350				
Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Gly	Pro		
		355					360					365					
Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser		
	370					375					380						
Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp		
385					390					395					400		
Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn		
				405					410					415			
Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val		
			420					425					430				
Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu		
		435					440					445					
Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys		
	450					455					460						
Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr		
465					470					475					480		
Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr		
				485					490					495			
Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu		
			500					505					510				
Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu		
		515					520					525					
Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys		
	530					535					540						
Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu		
545					550					555					560		



Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
565 570 575

<210> 105

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 105

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
115 120 125

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
130 135 140

Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
145 150 155 160

Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
165 170 175

Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
225 230 235 240

Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300

Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320

Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335

Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 106

<211> 576

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 106

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln  
115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe  
130 135 140

Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asp Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn  
180 185 190

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr  
210 215 220

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser  
225 230 235 240

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe  
245 250 255

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu  
260 265 270

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp  
 275 280 285  
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu  
 290 295 300  
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser  
 305 310 315 320  
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro  
 325 330 335  
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys  
 340 345 350  
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro  
 355 360 365  
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser  
 370 375 380  
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp  
 385 390 395 400  
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn  
 405 410 415  
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val  
 420 425 430  
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu  
 435 440 445  
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys  
 450 455 460  
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr  
 465 470 475 480  
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr  
 485 490 495  
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu  
 500 505 510  
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu  
 515 520 525  
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys  
 530 535 540  
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu  
 545 550 555 560  
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570 575  
 <210> 107  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 107  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr

20					25					30					
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			
Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro
	65					70					75				80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Arg	Ser	Asn	Trp	Pro	Pro
				85					90					95	
Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys
		115					120					125			
Lys	Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr
	130					135					140				
Phe	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly
	145					150					155				160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr
				165					170					175	
Asn	Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr
			180					185					190		
Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala
		195					200					205			
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile
	210					215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Val	Glu	Pro	Lys
	225					230					235				240
Ser	Ser	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser
				245					250					255	
Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn
			260					265					270		
Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala
		275					280					285			
Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys
	290					295					300				
Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp
	305					310					315				320
Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu
				325					330					335	
Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys			
					340			345							

&lt;210&gt; 108

&lt;211&gt; 573

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 108

Asp 1	Ile	Gln	Met	Thr 5	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser 10	Leu	Ser	Ala	Ser	Val 15	Gly
Asp	Arg	Val	Thr 20	Ile	Thr	Cys	Lys	Ala 25	Ser	Arg	Asp	Val	Ala 30	Ile	Ala
Val	Ala	Trp 35	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro 40	Gly	Lys	Val	Pro	Lys 45	Leu	Leu	Ile
Tyr	Trp 50	Ala	Ser	Thr	Arg	His 55	Thr	Gly	Val	Pro	Ser 60	Arg	Phe	Ser	Gly
Ser 65	Gly	Ser	Arg	Thr	Asp 70	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile 75	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro 80
Glu	Asp	Val	Ala	Asp 85	Tyr	Phe	Cys	His	Gln 90	Tyr	Ser	Ser	Tyr	Pro 95	Phe
Thr	Phe	Gly	Ser 100	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu 105	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly 110	Ser	Gly
Gly	Gly	Gly 115	Gln	Val	Gln	Leu	Val 120	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly 125	Val	Val	Gln
Pro	Gly 130	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu 135	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser 140	Gly	Phe	Ile	Phe
Ser 145	Ser	Tyr	Ala	Met	His 150	Trp	Val	Arg	Gln	Ala 155	Pro	Gly	Asp	Gly	Leu 160
Glu	Trp	Val	Ala	Phe 165	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly 170	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr 175	Ala
Asp	Ser	Val	Lys 180	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile 185	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser 190	Lys	Asn
Thr	Leu	Tyr 195	Leu	Gln	Met	Asn	Ser 200	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp 205	Thr	Ala	Val
Tyr	Tyr 210	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg 215	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly 220	Gly	Asn	Tyr	Tyr
Tyr 225	Tyr	Gly	Met	Asp	Val 230	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr 235	Thr	Val	Thr	Val	Ser 240
Ser	Phe	Asn	Arg	Gly 245	Glu	Ser	Ala	Ser	Thr 250	Lys	Gly	Pro	Ser	Val 255	Phe
Pro	Leu	Ala	Pro 260	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr 265	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala 270	Ala	Leu
Gly	Cys	Leu 275	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe 280	Pro	Glu	Pro	Val	Thr 285	Val	Ser	Trp
Asn	Ser 290	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser 295	Gly	Val	His	Thr	Phe 300	Pro	Ala	Val	Leu
Gln 305	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr 310	Ser	Leu	Ser	Ser	Val 315	Val	Thr	Val	Pro	Ser 320
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr 325	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys 330	Asn	Val	Asp	His	Lys 335	Pro
Ser	Asn	Thr	Lys 340	Val	Asp	Lys	Arg	Val 345	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly 350	Pro	Pro
Cys	Pro	Pro 355	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu 360	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro 365	Ser	Val	Phe
Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro

370 375 380  
 Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val  
 385 390 395 400  
 Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr  
 405 410 415  
 Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val  
 420 425 430  
 Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys  
 435 440 445  
 Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser  
 450 455 460  
 Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro  
 465 470 475 480  
 Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val  
 485 490 495  
 Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly  
 500 505 510  
 Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp  
 515 520 525  
 Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp  
 530 535 540  
 Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His  
 545 550 555 560  
 Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565 570  
 <210> 109  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 109  
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys

115					120					125					
Lys	Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr
	130					135					140				
Phe	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly
145					150					155					160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr
				165					170					175	
Asn	Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr
			180					185					190		
Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala
		195				200						205			
Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile
	210					215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Val	Glu	Pro	Lys
225					230					235					240
Ser	Ser	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser
				245					250					255	
Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn
			260					265					270		
Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala
		275					280					285			
Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys
	290					295					300				
Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp
305					310					315					320
Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu
				325					330					335	
Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys			
340					345										

<210> 110

<211> 573

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 110

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

Thr	Phe	Gly	Ser <sub>100</sub>	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu <sub>105</sub>	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly <sub>110</sub>	Ser	Gly
Gly	Gly	Gly <sub>115</sub>	Gln	Val	Gln	Leu	Val <sub>120</sub>	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly <sub>125</sub>	Val	Val	Gln
Pro	Gly <sub>130</sub>	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu <sub>135</sub>	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser <sub>140</sub>	Gly	Phe	Ile	Phe
Ser <sub>145</sub>	Ser	Tyr	Ala	Met	His <sub>150</sub>	Trp	Val	Arg	Gln	Ala <sub>155</sub>	Pro	Gly	Asp	Gly	Leu <sub>160</sub>
Glu	Trp	Val	Ala	Phe <sub>165</sub>	Met	Ser	Tyr	Asp	Gly <sub>170</sub>	Ser	Asn	Lys	Lys	Tyr <sub>175</sub>	Ala
Asp	Ser	Val	Lys <sub>180</sub>	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile <sub>185</sub>	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser <sub>190</sub>	Lys	Asn
Thr	Leu	Tyr <sub>195</sub>	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sub>200</sub>	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sub>205</sub>	Thr	Ala	Val
Tyr	Tyr <sub>210</sub>	Cys	Ala	Arg	Asp	Arg <sub>215</sub>	Gly	Ile	Ala	Ala	Gly <sub>220</sub>	Gly	Asn	Tyr	Tyr
Tyr <sub>225</sub>	Tyr	Gly	Met	Asp	Val <sub>230</sub>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sub>235</sub>	Thr	Val	Thr	Val	Ser <sub>240</sub>
Ser	Phe	Asn	Arg	Gly <sub>245</sub>	Glu	Ser	Ala	Ser	Thr <sub>250</sub>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sub>255</sub>	Phe
Pro	Leu	Ala	Pro <sub>260</sub>	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr <sub>265</sub>	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala <sub>270</sub>	Ala	Leu
Gly	Cys	Leu <sub>275</sub>	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe <sub>280</sub>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sub>285</sub>	Val	Ser	Trp
Asn	Ser <sub>290</sub>	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser <sub>295</sub>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sub>300</sub>	Pro	Ala	Val	Leu
Gln <sub>305</sub>	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr <sub>310</sub>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sub>315</sub>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sub>320</sub>
Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sub>325</sub>	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys <sub>330</sub>	Asn	Val	Asp	His	Lys <sub>335</sub>	Pro
Ser	Asn	Thr	Lys <sub>340</sub>	Val	Asp	Lys	Arg	Val <sub>345</sub>	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly <sub>350</sub>	Pro	Pro
Cys	Pro	Pro <sub>355</sub>	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu <sub>360</sub>	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro <sub>365</sub>	Ser	Val	Phe
Leu	Phe <sub>370</sub>	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys <sub>375</sub>	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile <sub>380</sub>	Thr	Arg	Glu	Pro
Glu <sub>385</sub>	Val	Thr	Cys	Val	Val <sub>390</sub>	Val	Asp	Val	Ser	Gln <sub>395</sub>	Glu	Asp	Pro	Glu	Val <sub>400</sub>
Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr <sub>405</sub>	Val	Asp	Gly	Val	Glu <sub>410</sub>	Val	His	Asn	Ala	Lys <sub>415</sub>	Thr
Lys	Pro	Arg	Glu <sub>420</sub>	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser <sub>425</sub>	Thr	Tyr	Arg	Val	Val <sub>430</sub>	Ser	Val
Leu	Thr	Val <sub>435</sub>	Leu	His	Gln	Asp	Trp <sub>440</sub>	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu <sub>445</sub>	Tyr	Lys	Cys
Lys	Val <sub>450</sub>	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu <sub>455</sub>	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu <sub>460</sub>	Lys	Thr	Ile	Ser
Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro



465				470				475				480			
Ser	Gln	Glu	Glu	Met 485	Thr	Lys	Asn	Gln	Val 490	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu 495	Val
Lys	Gly	Phe	Tyr 500	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala 505	Val	Glu	Trp	Glu	Ser 510	Asn	Gly
Gln	Pro	Glu 515	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr 520	Thr	Pro	Pro	Val	Leu 525	Asp	Ser	Asp
Gly	Ser 530	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser 535	Arg	Leu	Thr	Val	Asp 540	Lys	Ser	Arg	Trp
Gln 545	Glu	Gly	Asn	Val	Phe 550	Ser	Cys	Ser	Val	Met 555	His	Glu	Ala	Leu	His 560
Asn 565	His	Tyr	Thr	Gln	Lys 570	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Leu	Gly			

<210>	111
<211>	349
<212>	PRT
<213>	Штучна послідовність
<220>	
<223>	Синтетичний поліпептид
<400>	111

Glu 1	Ile	Val	Leu	Thr 5	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr 10	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro 15	Gly
Glu	Arg	Ala	Thr 20	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala 25	Ser	Gln	Ser	Val	Tyr 30	Ser	Tyr
Leu	Ala	Trp 35	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro 40	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg 45	Leu	Leu	Ile
Tyr	Asp 50	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala 55	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala 60	Arg	Phe	Ser	Gly
Ser 65	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp 70	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile 75	Ser	Ser	Leu	Glu	Pro 80
Glu	Asp	Phe	Ala	Val 85	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln 90	Arg	Ser	Asn	Trp	Pro 95	Pro
Phe	Thr	Phe	Gly 100	Pro	Gly	Thr	Lys	Val 105	Asp	Ile	Lys	Gly	Gly 110	Gly	Ser
Gly	Gly	Gly 115	Gly	Gln	Val	Gln	Leu 120	Val	Gln	Ser	Gly	Ala 125	Glu	Val	Lys
Lys	Pro 130	Gly	Ser	Ser	Val	Lys 135	Val	Ser	Cys	Lys	Ala 140	Ser	Gly	Tyr	Thr
Phe 145	Thr	Asp	Gln	Thr	Ile 150	His	Trp	Met	Arg	Gln 155	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly 160
Leu	Glu	Trp	Ile	Gly 165	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg 170	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys 175	Tyr
Asn	Glu	Asn	Phe 180	Lys	Gly	Lys	Val	Thr 185	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys 190	Ser	Thr
Ser	Thr	Ala 195	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser 200	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu 205	Asp	Thr	Ala
Val	Tyr 210	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro 215	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr 220	Ala	Trp	Phe	Ile

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
 225 230 235 240  
 Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 112

<211> 571

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 112

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 1 5 10 15  
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Ser Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro  
 85 90 95  
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Gly Gly Gly Ser  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys  
 115 120 125  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr  
 130 135 140  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly  
 145 150 155 160  
 Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr  
 165 170 175  
 Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr  
 180 185 190

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala  
 195 200 205  
 Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

565

570

&lt;210&gt; 113

&lt;211&gt; 354

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 113

```

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala
20          25          30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile
35          40          45
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50          55          60
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65          70          75          80
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe
85          90          95
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100          105          110
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
115          120          125
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe
130          135          140
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu
145          150          155          160
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala
165          170          175
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
180          185          190
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
195          200          205
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr
210          215          220
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
225          230          235          240
Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe
245          250          255
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val
260          265          270
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp
275          280          285
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr
290          295          300
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr
305          310          315          320

```

Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val  
325 330 335

Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
340 345 350

Glu Cys

<210> 114

<211> 570

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 114

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
115 120 125

Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
130 135 140

Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
165 170 175

Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
180 185 190

Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
210 215 220

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser  
225 230 235 240

Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser  
245 250 255

Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp  
260 265 270

Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr  
 275 280 285  
 Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr  
 290 300  
 Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln  
 305 310 315 320  
 Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp  
 325 330 335  
 Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro  
 340 345 350  
 Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro  
 355 360 365  
 Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr  
 370 375 380  
 Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn  
 385 390 395 400  
 Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg  
 405 410 415  
 Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val  
 420 425 430  
 Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser  
 435 440 445  
 Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys  
 450 455 460  
 Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu  
 465 470 475 480  
 Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe  
 485 490 495  
 Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu  
 500 505 510  
 Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe  
 515 520 525  
 Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly  
 530 535 540  
 Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr  
 545 550 555 560  
 Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

<210> 115

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 115

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
 Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

&lt;210&gt; 116

&lt;211&gt; 567

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 116

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125  
 Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser  
 225 230 235 240  
 Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser  
 245 250 255  
 Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp  
 260 265 270  
 Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr  
 275 280 285  
 Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr  
 290 295 300  
 Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys  
 305 310 315 320  
 Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp  
 325 330 335  
 Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala  
 340 345 350  
 Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro  
 355 360 365



Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val  
 370 375 380  
 Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val  
 385 390 395 400  
 Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln  
 405 410 415  
 Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln  
 420 425 430  
 Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly  
 435 440 445  
 Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro  
 450 455 460  
 Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr  
 465 470 475 480  
 Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser  
 485 490 495  
 Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr  
 500 505 510  
 Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr  
 515 520 525  
 Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe  
 530 535 540  
 Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys  
 545 550 555 560  
 Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565

<210> 117

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 117

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

Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
115 120 125  
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
130 135 140  
Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
165 170 175  
Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
180 185 190  
Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
210 215 220  
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240  
Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255  
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270  
Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285  
Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300  
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320  
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335  
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 118

<211> 567

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 118

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

85								90				95			
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys
		115					120					125			
Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe
	130					135					140				
Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu
145					150					155					160
Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr	Asn
				165					170					175	
Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr	Ser
			180					185					190		
Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
		195					200					205			
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile	Tyr
	210					215					220				
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ser
225					230					235					240
Gly	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser
				245					250					255	
Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp
			260					265					270		
Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr
		275					280					285			
Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr
	290					295					300				
Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys
305					310					315					320
Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp
				325					330					335	
Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala
			340					345					350		
Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro
		355					360					365			
Lys	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg	Glu	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val
	370					375					380				
Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val
385					390					395					400
Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln
				405					410					415	
Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln
			420					425					430		
Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly
		435					440					445			
Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro
	450					455					460				

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr  
 465 470 475 480  
 Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser  
 485 490 495  
 Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr  
 500 505 510  
 Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr  
 515 520 525  
 Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe  
 530 535 540  
 Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys  
 545 550 555 560  
 Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565

<210> 119

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 119

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 130 135 140  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
 180 185 190  
 Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 120

<211> 570

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 120

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125  
 Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190

Thr Ala Tyr<sub>195</sub> Met Glu Leu Ser Ser<sub>200</sub> Leu Arg Ser Glu Asp<sub>205</sub> Thr Ala Val  
 Tyr Tyr<sub>210</sub> Cys Ala Ile Pro Asp<sub>215</sub> Arg Ser Gly Tyr Ala<sub>220</sub> Trp Phe Ile Tyr  
 Trp<sub>225</sub> Gly Gln Gly Thr Leu<sub>230</sub> Val Thr Val Ser Ser<sub>235</sub> Phe Asn Arg Gly Glu<sub>240</sub>  
 Ser Ala Ser Thr Lys<sub>245</sub> Gly Pro Ser Val Phe<sub>250</sub> Pro Leu Ala Pro Ser<sub>255</sub> Ser  
 Lys Ser Thr Ser<sub>260</sub> Gly Gly Thr Ala Ala<sub>265</sub> Leu Gly Cys Leu Val<sub>270</sub> Lys Asp  
 Tyr Phe Pro<sub>275</sub> Glu Pro Val Thr Val<sub>280</sub> Ser Trp Asn Ser Gly<sub>285</sub> Ala Leu Thr  
 Ser Gly<sub>290</sub> Val His Thr Phe Pro<sub>295</sub> Ala Val Leu Gln Ser<sub>300</sub> Ser Gly Leu Tyr  
 Ser<sub>305</sub> Leu Ser Ser Val Val<sub>310</sub> Thr Val Pro Ser Ser<sub>315</sub> Ser Leu Gly Thr Gln<sub>320</sub>  
 Thr Tyr Ile Cys Asn<sub>325</sub> Val Asn His Lys Pro<sub>330</sub> Ser Asn Thr Lys Val<sub>335</sub> Asp  
 Lys Arg Val Glu<sub>340</sub> Pro Lys Ser Cys Asp<sub>345</sub> Lys Thr His Thr Cys<sub>350</sub> Pro Pro  
 Cys Pro Ala<sub>355</sub> Pro Glu Ala Ala Gly<sub>360</sub> Gly Pro Ser Val Phe<sub>365</sub> Leu Phe Pro  
 Pro Lys<sub>370</sub> Pro Lys Asp Thr Leu<sub>375</sub> Met Ile Ser Arg Thr<sub>380</sub> Pro Glu Val Thr  
 Cys<sub>385</sub> Val Val Val Asp Val<sub>390</sub> Ser His Glu Asp Pro<sub>395</sub> Glu Val Lys Phe Asn<sub>400</sub>  
 Trp Tyr Val Asp Gly<sub>405</sub> Val Glu Val His Asn<sub>410</sub> Ala Lys Thr Lys Pro<sub>415</sub> Arg  
 Glu Glu Gln Tyr<sub>420</sub> Asn Ser Thr Tyr Arg<sub>425</sub> Val Val Ser Val Leu<sub>430</sub> Thr Val  
 Leu His Gln<sub>435</sub> Asp Trp Leu Asn Gly<sub>440</sub> Lys Glu Tyr Lys Cys<sub>445</sub> Lys Val Ser  
 Asn Lys<sub>450</sub> Ala Leu Pro Ala Pro<sub>455</sub> Ile Glu Lys Thr Ile<sub>460</sub> Ser Lys Ala Lys  
 Gly<sub>465</sub> Gln Pro Arg Glu Pro<sub>470</sub> Gln Val Tyr Thr Leu<sub>475</sub> Pro Pro Ser Arg Glu<sub>480</sub>  
 Glu Met Thr Lys Asn<sub>485</sub> Gln Val Ser Leu Thr<sub>490</sub> Cys Leu Val Lys Gly<sub>495</sub> Phe  
 Tyr Pro Ser Asp<sub>500</sub> Ile Ala Val Glu Trp<sub>505</sub> Glu Ser Asn Gly Gln<sub>510</sub> Pro Glu  
 Asn Asn Tyr<sub>515</sub> Lys Thr Thr Pro Pro<sub>520</sub> Val Leu Asp Ser Asp<sub>525</sub> Gly Ser Phe  
 Phe Leu<sub>530</sub> Tyr Ser Lys Leu Thr<sub>535</sub> Val Asp Lys Ser Arg<sub>540</sub> Trp Gln Gln Gly  
 Asn<sub>545</sub> Val Phe Ser Cys Ser<sub>550</sub> Val Met His Glu Ala<sub>555</sub> Leu His Asn His Tyr<sub>560</sub>

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
565 570

<210> 121

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 121

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
130 135 140

Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
180 185 190

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
225 230 235 240

Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255

Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270

Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285

Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300

Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp

305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345  
 <210> 122  
 <211> 570  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність  
 <220>  
 <223> Синтетичний поліпептид  
 <400> 122  
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125  
 Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly Glu  
 225 230 235 240  
 Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser  
 245 250 255  
 Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp  
 260 265 270  
 Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr  
 275 280 285



Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr  
290 295 300  
Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln  
305 310 315 320  
Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp  
325 330 335  
Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro  
340 345 350  
Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro  
355 360 365  
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr  
370 375 380  
Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn  
385 390 395 400  
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg  
405 410 415  
Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val  
420 425 430  
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser  
435 440 445  
Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys  
450 455 460  
Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu  
465 470 475 480  
Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe  
485 490 495  
Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu  
500 505 510  
Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe  
515 520 525  
Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly  
530 535 540  
Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr  
545 550 555 560  
Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
565 570

<210> 123

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 123

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
           35                          40                          45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
       50                          55                          60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
   65                          70                          75                          80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
           85                          90                          95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
          100                         105                         110  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
       115                         120                         125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
      130                         135                         140  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
   145                         150                         155                         160  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
          165                         170                         175  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
          180                         185                         190  
 Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
      195                         200                         205  
 Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
      210                         215                         220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
   225                         230                         235                         240  
 Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
          245                         250                         255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
          260                         265                         270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
      275                         280                         285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
      290                         295                         300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
   305                         310                         315                         320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
          325                         330                         335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
   340                         345

&lt;210&gt; 124

&lt;211&gt; 567

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 124

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10					15		
Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Arg	Asn	Tyr
		20					25					30			
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
	35						40					45			
Tyr	Ala	Ala	Ser	Thr	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55				60					
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Val	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Arg	Tyr	Asn	Arg	Ala	Pro	Tyr
				85					90					95	
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly
			100					105					110		
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys
		115					120					125			
Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe
	130					135					140				
Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu
145					150					155					160
Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr	Asn
				165					170					175	
Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr	Ser
			180					185					190		
Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
		195					200					205			
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile	Tyr
	210					215					220				
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu
225					230					235					240
Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser
				245					250					255	
Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp
			260					265					270		
Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr
		275					280					285			
Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr
	290					295					300				
Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys
305					310					315					320
Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp
				325					330					335	
Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala
			340					345					350		
Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro
		355					360					365			
Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val
	370					375					380				

Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val  
 385 390 395 400  
 Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln  
 405 410 415  
 Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln  
 420 425 430  
 Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly  
 435 440 445  
 Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro  
 450 455 460  
 Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr  
 465 470 475 480  
 Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser  
 485 490 495  
 Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr  
 500 505 510  
 Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr  
 515 520 525  
 Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe  
 530 535 540  
 Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys  
 545 550 555 560

Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565

<210> 125  
 <211> 349  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 125

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

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
130 135 140  
Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
165 170 175  
Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
180 185 190  
Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
210 215 220  
Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
225 230 235 240  
Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
245 250 255  
Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
260 265 270  
Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
275 280 285  
Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
290 295 300  
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
305 310 315 320  
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
325 330 335  
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 126

<211> 567

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 126

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

Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	
			100					105					110			
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	
		115					120					125				
Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	
	130					135					140					
Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	
145					150					155					160	
Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr	Asn	
				165					170					175		
Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr	Ser	
			180					185					190			
Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	
		195					200					205				
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile	Tyr	
	210					215					220					
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	
225					230					235					240	
Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	
				245					250					255		
Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	
			260					265					270			
Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	
		275					280					285				
Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	
	290					295					300					
Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	
305					310					315					320	
Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	
				325					330					335		
Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	
			340					345					350			
Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	
		355					360					365				
Lys	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg	Glu	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	
	370					375					380					
Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	
385					390					395					400	
Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	
				405					410					415		
Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	
			420					425					430			
Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	
		435					440					445				
Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	
	450					455					460					
Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	
465					470					475					480	

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser  
485 490 495  
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr  
500 505 510  
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr  
515 520 525  
Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe  
530 535 540  
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys  
545 550 555 560  
Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
565

<210> 127

<211> 349

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 127

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30  
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80  
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
85 90 95  
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110  
Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
115 120 125  
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
130 135 140  
Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
165 170 175  
Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
180 185 190  
Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys  
 225 230 235 240  
 Ser Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser  
 245 250 255  
 Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn  
 260 265 270  
 Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala  
 275 280 285  
 Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys  
 290 295 300  
 Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp  
 305 310 315 320  
 Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu  
 325 330 335  
 Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 128  
 <211> 571  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 128

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 130 135 140  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
 180 185 190



Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly

<210> 129  
 <211> 348  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 129

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1      5      10
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr
20     25     30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35     40     45
Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50     55     60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65     70     75     80
Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr
85     90     95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
100    105    110
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys
115    120    125
Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
130    135    140
Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu
145    150    155    160
Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn
165    170    175
Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser
180    185    190
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val
195    200    205
Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr
210    215    220
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser
225    230    235    240
Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
245    250    255
Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
260    265    270
Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
275    280    285
Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
290    295    300
Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
305    310    315    320
    
```

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser  
325 330 335

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
340 345

<210> 130

<211> 571

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 130

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
130 135 140

Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
180 185 190

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
225 230 235 240

Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
245 250 255

Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
260 265 270

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
275 280 285

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu

290		295		300	
Tyr 305	Ser	Leu	Ser	Ser	Val 310
Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys 325	Asn
Asp	Lys	Arg	Val 340	Glu	Pro
Pro	Cys	Pro 355	Ala	Pro	Glu
Pro	Pro 370	Lys	Pro	Lys	Asp
Thr 385	Cys	Val	Val	Val	Asp 390
Asn	Trp	Tyr	Val	Asp 405	Gly
Arg	Glu	Glu	Gln 420	Tyr	Asn
Val	Leu	His 435	Gln	Asp	Trp
Ser	Asn 450	Lys	Ala	Leu	Pro
Lys 465	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu
Glu	Glu	Met	Thr	Lys 485	Asn
Phe	Tyr	Pro	Ser 500	Asp	Ile
Glu	Asn	Asn 515	Tyr	Lys	Thr
Phe	Phe 530	Leu	Tyr	Ser	Lys
Gly 545	Asn	Val	Phe	Ser	Cys
Tyr 565	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu
					570
<210>	131				
<211>	348				
<212>	PRT				
<213>	Штучна послідовність				
<220>					
<223>	Синтетичний поліпептид				
<400>	131				
Asp 1	Ile	Gln	Met	Thr 5	Gln
Asp	Arg	Val	Thr 20	Ile	Thr
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln
				Lys	Pro
				Gly	Lys
				Ala	Pro
				Lys	Leu
				Leu	Ile

	35		40		45												
Tyr	Ala	Ala	Ser	Thr	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly		
	50					55					60						
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro		
65					70					75				80			
Glu	Asp	Val	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Arg	Tyr	Asn	Arg	Ala	Pro	Tyr		
				85					90					95			
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly		
			100					105					110				
Gly	Gly	Gly	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys		
		115					120					125					
Pro	Gly	Ser	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe		
	130					135					140						
Thr	Asp	Gln	Thr	Ile	His	Trp	Met	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu		
145					150					155					160		
Glu	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Pro	Arg	Asp	Asp	Ser	Pro	Lys	Tyr	Asn		
				165					170					175			
Glu	Asn	Phe	Lys	Gly	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr	Ser		
			180					185					190				
Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val		
		195					200					205					
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ile	Pro	Asp	Arg	Ser	Gly	Tyr	Ala	Trp	Phe	Ile	Tyr		
	210					215					220						
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly	Ser		
225					230					235					240		
Gly	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp		
				245					250					255			
Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn		
			260					265					270				
Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu		
		275					280					285					
Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp		
	290					295					300						
Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr		
305					310					315					320		
Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser		
				325					330					335			
Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys						
340					345												
<210>	132																
<211>	568																
<212>	PRT																
<213>	Штучна послідовність																
<220>																	
<223>	Синтетичний поліпептид																
<400>	132																
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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
 20 25 30  
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
 115 120 125  
 Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
 130 135 140  
 Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
 165 170 175  
 Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
 180 185 190  
 Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys  
 245 250 255  
 Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro  
 340 345 350  
 Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys  
 355 360 365  
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val  
 370 375 380  
 Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr

385				390					395					400		
Val	Asp	Gly	Val	Glu 405	Val	His	Asn	Ala	Lys 410	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu 415	Glu	
Gln	Phe	Asn	Ser 420	Thr	Tyr	Arg	Val	Val 425	Ser	Val	Leu	Thr	Val 430	Leu	His	
Gln	Asp	Trp 435	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu 440	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val 445	Ser	Asn	Lys	
Gly	Leu 450	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu 455	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys 460	Ala	Lys	Gly	Gln	
Pro 465	Arg	Glu	Pro	Gln	Val 470	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro 475	Ser	Gln	Glu	Glu	Met 480	
Thr	Lys	Asn	Gln	Val 485	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu 490	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr 495	Pro	
Ser	Asp	Ile	Ala 500	Val	Glu	Trp	Glu	Ser 505	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu 510	Asn	Asn	
Tyr	Lys	Thr 515	Thr	Pro	Pro	Val	Leu 520	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser 525	Phe	Phe	Leu	
Tyr	Ser 530	Arg	Leu	Thr	Val	Asp 535	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln 540	Glu	Gly	Asn	Val	
Phe 545	Ser	Cys	Ser	Val	Met 550	His	Glu	Ala	Leu	His 555	Asn	His	Tyr	Thr	Gln 560	
Lys 565	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Leu	Gly									

<210>	133
<211>	348
<212>	PRT
<213>	Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 133

Asp 1	Ile	Gln	Met	Thr 5	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser 10	Leu	Ser	Ala	Ser	Val 15	Gly
Asp	Arg	Val	Thr 20	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala 25	Ser	Gln	Gly	Ile	Arg 30	Asn	Tyr
Leu	Ala	Trp 35	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro 40	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys 45	Leu	Leu	Ile
Tyr	Ala 50	Ala	Ser	Thr	Leu	Gln 55	Ser	Gly	Val	Pro	Ser 60	Arg	Phe	Ser	Gly
Ser 65	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp 70	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile 75	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro 80
Glu	Asp	Val	Ala	Thr 85	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Arg 90	Tyr	Asn	Arg	Ala	Pro 95	Tyr
Thr	Phe	Gly	Gln 100	Gly	Thr	Lys	Val	Glu 105	Ile	Lys	Gly	Gly	Gly 110	Ser	Gly
Gly	Gly	Gly 115	Gln	Val	Gln	Leu	Val 120	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu 125	Val	Lys	Lys
Pro	Gly 130	Ser	Ser	Val	Lys	Val 135	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser 140	Gly	Tyr	Thr	Phe

Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser  
 225 230 235 240  
 Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp  
 245 250 255  
 Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn  
 260 265 270  
 Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu  
 275 280 285  
 Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp  
 290 295 300  
 Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr  
 305 310 315 320  
 Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser  
 325 330 335  
 Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 134

<211> 568

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 134

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



Gly	Gly	Gly	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln
		115					120					125			
Pro	Gly	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe
	130					135					140				
Asp	Asp	Tyr	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu
145					150					155					160
Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Thr	Trp	Asn	Ser	Gly	His	Ile	Asp	Tyr	Ala
				165					170					175	
Asp	Ser	Val	Glu	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn
			180					185					190		
Ser	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
		195					200					205			
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Lys	Val	Ser	Tyr	Leu	Ser	Thr	Ala	Ser	Ser	Leu	Asp
	210					215					220				
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Leu	Gly	Gly	Gly
225					230					235					240
Ser	Gly	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys
				245					250					255	
Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys
			260					265					270		
Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu
		275					280					285			
Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu
	290					295					300				
Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr
305					310					315					320
Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val
				325					330					335	
Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro
			340					345					350		
Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys
		355					360					365			
Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile	Thr	Arg	Glu	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val
	370					375					380				
Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr
385					390					395					400
Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu
				405					410					415	
Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His
			420					425					430		
Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys
		435					440					445			
Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln
	450					455					460				
Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met
465					470					475					480
Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro

485 490 495  
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn  
 500 505 510  
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu  
 515 520 525  
 Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val  
 530 535 540  
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln  
 545 550 555 560  
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
 565

<210> 135  
 <211> 348  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 135

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
 1 5 10 15  
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr  
 20 25 30  
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125  
 Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly Ser  
 225 230 235 240

Gly Arg Thr Val Ala<sub>245</sub> Ala Pro Ser Val Phe<sub>250</sub> Ile Phe Pro Pro Ser<sub>255</sub> Asp  
 Glu Gln Leu Lys<sub>260</sub> Ser Gly Thr Ala Ser<sub>265</sub> Val Val Cys Leu Leu<sub>270</sub> Asn Asn  
 Phe Tyr Pro<sub>275</sub> Arg Glu Ala Lys Val<sub>280</sub> Gln Trp Lys Val Asp<sub>285</sub> Asn Ala Leu  
 Gln Ser<sub>290</sub> Gly Asn Ser Gln Glu<sub>295</sub> Ser Val Thr Glu Gln<sub>300</sub> Asp Ser Lys Asp  
 Ser<sub>305</sub> Thr Tyr Ser Leu Ser<sub>310</sub> Ser Thr Leu Thr Leu<sub>315</sub> Ser Lys Ala Asp Tyr<sub>320</sub>  
 Glu Lys His Lys Val<sub>325</sub> Tyr Ala Cys Glu Val<sub>330</sub> Thr His Gln Gly Leu<sub>335</sub> Ser  
 Ser Pro Val Thr Lys Ser<sub>345</sub> Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340

<210> 136

<211> 571

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 136

Glu Ile Val Leu<sub>5</sub> Thr Gln Ser Pro Ala Thr<sub>10</sub> Leu Ser Leu Ser Pro<sub>15</sub> Gly  
 Glu Arg Ala Thr<sub>20</sub> Leu Ser Cys Arg Ala<sub>25</sub> Ser Gln Ser Val Tyr<sub>30</sub> Ser Tyr  
 Leu Ala Trp<sub>35</sub> Tyr Gln Gln Lys Pro<sub>40</sub> Gly Gln Ala Pro Arg<sub>45</sub> Leu Leu Ile  
 Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala<sub>55</sub> Thr Gly Ile Pro Ala<sub>60</sub> Arg Phe Ser Gly  
 Ser Gly Ser Gly Thr<sub>70</sub> Asp Phe Thr Leu Thr Ile<sub>75</sub> Ser Ser Leu Glu Pro<sub>80</sub>  
 Glu Asp Phe Ala Val<sub>85</sub> Tyr Tyr Cys Gln Gln<sub>90</sub> Arg Ser Asn Trp Pro<sub>95</sub> Pro  
 Phe Thr Phe Gly<sub>100</sub> Pro Gly Thr Lys Val<sub>105</sub> Asp Ile Lys Gly Gly<sub>110</sub> Gly Ser  
 Gly Gly Gly<sub>115</sub> Gly Gln Val Gln Leu<sub>120</sub> Val Gln Ser Gly Ala<sub>125</sub> Glu Val Lys  
 Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys<sub>135</sub> Val Ser Cys Lys Ala<sub>140</sub> Ser Gly Tyr Thr  
 Phe Thr Asp Gln Thr Ile<sub>150</sub> His Trp Met Arg Gln<sub>155</sub> Ala Pro Gly Gln Gly<sub>160</sub>  
 Leu Glu Trp Ile Gly<sub>165</sub> Tyr Ile Tyr Pro Arg<sub>170</sub> Asp Asp Ser Pro Lys<sub>175</sub> Tyr  
 Asn Glu Asn Phe<sub>180</sub> Lys Gly Lys Val Thr<sub>185</sub> Ile Thr Ala Asp Lys<sub>190</sub> Ser Thr  
 Ser Thr Ala<sub>195</sub> Tyr Met Glu Leu Ser<sub>200</sub> Ser Leu Arg Ser Glu<sub>205</sub> Asp Thr Ala

Val Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile  
 210 215 220  
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Leu Gly Gly Gly  
 225 230 235 240  
 Ser Gly Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
 245 250 255  
 Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
 260 265 270  
 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
 275 280 285  
 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

<210> 137

<211> 354  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 137

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1      5      10
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala
      20      25      30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile
      35      40      45
Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
      50      55      60
Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65      70      75      80
Glu Asp Val Ala Asp Tyr Phe Cys His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe
      85      90      95
Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly
      100      105      110
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln
      115      120      125
Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe
      130      135      140
Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu
145      150      155      160
Glu Trp Val Ala Phe Met Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala
      165      170      175
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
      180      185      190
Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
      195      200      205
Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Ile Ala Ala Gly Gly Asn Tyr Tyr
      210      215      220
Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
225      230      235      240
Ser Leu Gly Gly Gly Ser Gly Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe
      245      250      255
Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val
      260      265      270
Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp
      275      280      285
Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr
      290      295      300
Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr
305      310      315      320
Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val
      325      330      335
    
```

Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly  
340 345 350

Glu Cys

<210> 138

<211> 571

<212> PRT

<213>Штучна послідовність

<220>

<223>Синтетичний поліпептид

<400> 138

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 Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala  
20 25 30

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

Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110

Gly Gly Gly Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln  
115 120 125

Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe  
130 135 140

Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu  
145 150 155 160

Glu Trp Val Ser Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala  
165 170 175

Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn  
180 185 190

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205

Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp  
210 215 220

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Phe Asn Arg Gly  
225 230 235 240

Glu Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser  
245 250 255

Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys  
260 265 270

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu  
275 280 285

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu  
 290 295 300  
 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr  
 305 310 315 320  
 Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val  
 325 330 335  
 Asp Lys Arg Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro  
 340 345 350  
 Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe  
 355 360 365  
 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val  
 370 375 380  
 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro  
 405 410 415  
 Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr  
 420 425 430  
 Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val  
 435 440 445  
 Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala  
 450 455 460  
 Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg  
 465 470 475 480  
 Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly  
 485 490 495  
 Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro  
 500 505 510  
 Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser  
 515 520 525  
 Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln  
 530 535 540  
 Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His  
 545 550 555 560  
 Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly  
 565 570

<210> 139

<211> 348

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 139

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

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
 35 40 45  
 Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
 50 55 60  
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
 65 70 75 80  
 Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
 85 90 95  
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
 115 120 125  
 Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155 160  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp  
 245 250 255  
 Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn  
 260 265 270  
 Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu  
 275 280 285  
 Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp  
 290 295 300  
 Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr  
 305 310 315 320  
 Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser  
 325 330 335  
 Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 140

<211> 568

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 140

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly



1	5	10	15
Asp Arg Val	Thr 20	Ile Thr Cys Lys	Ala 25 Ser Arg Asp Val 30
Val Ala Trp	Tyr 35	Gln Gln Lys	Pro 40 Gly Lys Val Pro 45
Tyr Trp	Ala 50	Ser Thr Arg	His 55 Thr Gly Val Pro 60
Ser Gly	Ser 65	Arg Thr	Asp 70 Phe Thr Leu Thr 75
Glu Asp Val	Ala 85	Asp Tyr Phe Cys	His 90 Gln Tyr Ser Ser Tyr 95
Thr Phe Gly	Ser 100	Gly Thr Lys Leu	Glu 105 Ile Lys Gly Gly 110
Gly Gly	Gly 115	Glu Val Gln Leu	Val 120 Glu Ser Gly Gly 125
Pro Gly	Arg 130	Ser Leu Arg	Leu 135 Ser Cys Ala Ala 140
Asp 145	Asp Tyr	Ala Met	His 150 Trp Val Arg Gln 155
Glu Trp Val	Ser 165	Ala Ile Thr Trp	Asn 170 Ser Gly His Ile Asp Tyr 175
Asp Ser Val	Glu 180	Gly Arg Phe Thr	Ile 185 Ser Arg Asp Asn Ala 190
Ser Leu	Tyr 195	Leu Gln Met	Asn 200 Ser Leu Arg Ala Glu 205
Tyr Tyr	Cys 210	Ala Lys Val	Ser 215 Tyr Leu Ser Thr Ala 220
Tyr Trp	Gly 225	Gln Gly Thr	Leu 230 Val Thr Val Ser 235
Glu Ser Ala	Ser 245	Thr Lys Gly Pro	Ser 250 Val Phe Pro Leu Ala 255
Ser Arg Ser	Thr 260	Ser Glu Ser Thr	Ala 265 Ala Leu Gly Cys Leu 270
Asp Tyr	Phe 275	Pro Glu Pro Val	Thr 280 Val Ser Trp Asn Ser 285
Thr Ser	Gly 290	Val His Thr	Phe 295 Pro Ala Val Leu Gln 300
Tyr Ser	Leu 305	Ser Ser Val	Val 310 Thr Val Pro Ser 315
Lys Thr Tyr	Thr 325	Cys Asn Val	Asp 330 His Lys Pro Ser Asn Thr 335
Asp Lys Arg	Val 340	Glu Ser Lys Tyr	Gly 345 Pro Pro Cys Pro 350
Ala Pro	Glu 355	Phe Leu Gly Gly	Pro 360 Ser Val Phe Leu Phe 365
Pro Lys	Asp 370	Thr Leu Met	Ile 375 Ser Arg Thr Pro Glu 380

Val 385 Val Asp Val Ser Gln 390 Glu Asp Pro Glu Val 395 Gln Phe Asn Trp Tyr 400  
 Val Asp Gly Val Glu 405 Val His Asn Ala Lys 410 Thr Lys Pro Arg Glu 415  
 Gln Phe Asn Ser 420 Thr Tyr Arg Val Val 425 Ser Val Leu Thr Val 430 Leu His  
 Gln Asp Trp 435 Leu Asn Gly Lys Glu 440 Tyr Lys Cys Lys Val 445 Ser Asn Lys  
 Gly Leu 450 Pro Ser Ser Ile Glu 455 Lys Thr Ile Ser Lys 460 Ala Lys Gly Gln  
 Pro 465 Arg Glu Pro Gln Val 470 Tyr Thr Leu Pro Pro 475 Ser Gln Glu Glu Met 480  
 Thr Lys Asn Gln Val 485 Ser Leu Thr Cys Leu 490 Val Lys Gly Phe Tyr 495 Pro  
 Ser Asp Ile Ala 500 Val Glu Trp Glu Ser 505 Asn Gly Gln Pro Glu 510 Asn Asn  
 Tyr Lys Thr 515 Thr Pro Pro Val Leu 520 Asp Ser Asp Gly Ser 525 Phe Phe Leu  
 Tyr Ser 530 Arg Leu Thr Val Asp 535 Lys Ser Arg Trp Gln 540 Glu Gly Asn Val  
 Phe 545 Ser Cys Ser Val Met 550 His Glu Ala Leu His 555 Asn His Tyr Thr Gln 560  
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly 565

&lt;210&gt; 141

&lt;211&gt; 348

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Штучна послідовність

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Синтетичний поліпептид

&lt;400&gt; 141

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

Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
 130 135 140  
 Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
 145 150 155  
 Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
 165 170 175  
 Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
 180 185 190  
 Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
 195 200 205  
 Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
 210 215 220  
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys Ser  
 225 230 235 240  
 Ser Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp  
 245 250 255  
 Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn  
 260 265 270  
 Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu  
 275 280 285  
 Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp  
 290 295 300  
 Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr  
 305 310 315 320  
 Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser  
 325 330 335  
 Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys  
 340 345

<210> 142

<211> 568

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 142

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

Gly	Gly	Gly <sub>115</sub>	Glu	Val	Gln	Leu	Val <sub>120</sub>	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly <sub>125</sub>	Leu	Val	Gln
Pro	Gly <sub>130</sub>	Arg	Ser	Leu	Arg	Leu <sub>135</sub>	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser <sub>140</sub>	Gly	Phe	Thr	Phe
Asp <sub>145</sub>	Asp	Tyr	Ala	Met	His <sub>150</sub>	Trp	Val	Arg	Gln	Ala <sub>155</sub>	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu <sub>160</sub>
Glu	Trp	Val	Ser	Ala <sub>165</sub>	Ile	Thr	Trp	Asn	Ser <sub>170</sub>	Gly	His	Ile	Asp	Tyr <sub>175</sub>	Ala
Asp	Ser	Val	Glu <sub>180</sub>	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile <sub>185</sub>	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala <sub>190</sub>	Lys	Asn
Ser	Leu	Tyr <sub>195</sub>	Leu	Gln	Met	Asn	Ser <sub>200</sub>	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp <sub>205</sub>	Thr	Ala	Val
Tyr	Tyr <sub>210</sub>	Cys	Ala	Lys	Val	Ser <sub>215</sub>	Tyr	Leu	Ser	Thr	Ala <sub>220</sub>	Ser	Ser	Leu	Asp
Tyr <sub>225</sub>	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr <sub>230</sub>	Leu	Val	Thr	Val	Ser <sub>235</sub>	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly <sub>240</sub>
Glu	Ser	Ala	Ser	Thr <sub>245</sub>	Lys	Gly	Pro	Ser	Val <sub>250</sub>	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro <sub>255</sub>	Cys
Ser	Arg	Ser	Thr <sub>260</sub>	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala <sub>265</sub>	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu <sub>270</sub>	Val	Lys
Asp	Tyr	Phe <sub>275</sub>	Pro	Glu	Pro	Val	Thr <sub>280</sub>	Val	Ser	Trp	Asn	Ser <sub>285</sub>	Gly	Ala	Leu
Thr	Ser <sub>290</sub>	Gly	Val	His	Thr	Phe <sub>295</sub>	Pro	Ala	Val	Leu	Gln <sub>300</sub>	Ser	Ser	Gly	Leu
Tyr <sub>305</sub>	Ser	Leu	Ser	Ser	Val <sub>310</sub>	Val	Thr	Val	Pro	Ser <sub>315</sub>	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr <sub>320</sub>
Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys <sub>325</sub>	Asn	Val	Asp	His	Lys <sub>330</sub>	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys <sub>335</sub>	Val
Asp	Lys	Arg	Val <sub>340</sub>	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly <sub>345</sub>	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro <sub>350</sub>	Cys	Pro
Ala	Pro	Glu <sub>355</sub>	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro <sub>360</sub>	Ser	Val	Phe	Leu	Phe <sub>365</sub>	Pro	Pro	Lys
Pro	Lys <sub>370</sub>	Asp	Thr	Leu	Tyr	Ile <sub>375</sub>	Thr	Arg	Glu	Pro	Glu <sub>380</sub>	Val	Thr	Cys	Val
Val <sub>385</sub>	Val	Asp	Val	Ser	Gln <sub>390</sub>	Glu	Asp	Pro	Glu	Val <sub>395</sub>	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr <sub>400</sub>
Val	Asp	Gly	Val	Glu <sub>405</sub>	Val	His	Asn	Ala	Lys <sub>410</sub>	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu <sub>415</sub>	Glu
Gln	Phe	Asn	Ser <sub>420</sub>	Thr	Tyr	Arg	Val	Val <sub>425</sub>	Ser	Val	Leu	Thr	Val <sub>430</sub>	Leu	His
Gln	Asp	Trp <sub>435</sub>	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu <sub>440</sub>	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val <sub>445</sub>	Ser	Asn	Lys
Gly	Leu <sub>450</sub>	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu <sub>455</sub>	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys <sub>460</sub>	Ala	Lys	Gly	Gln
Pro <sub>465</sub>	Arg	Glu	Pro	Gln	Val <sub>470</sub>	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro <sub>475</sub>	Ser	Gln	Glu	Glu	Met <sub>480</sub>

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro  
485 490 495  
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn  
500 505 510  
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu  
515 520 525  
Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val  
530 535 540  
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln  
545 550 555 560  
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly  
565

<210> 143

<211> 348

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Синтетичний поліпептид

<400> 143

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly  
1 5 10 15  
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr  
20 25 30  
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile  
35 40 45  
Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly  
50 55 60  
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro  
65 70 75 80  
Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr  
85 90 95  
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Ser Gly  
100 105 110  
Gly Gly Gly Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys  
115 120 125  
Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe  
130 135 140  
Thr Asp Gln Thr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu  
145 150 155 160  
Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn  
165 170 175  
Glu Asn Phe Lys Gly Lys Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser  
180 185 190  
Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val  
195 200 205  
Tyr Tyr Cys Ala Ile Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
210 215 220  
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Val Glu Pro Lys Ser

225                                      230                                      235                                      240  
 Ser Arg Thr Val Ala 245 Ala Pro Ser Val Phe 250 Ile Phe Pro Pro Ser 255 Asp  
 Glu Gln Leu Lys 260 Ser Gly Thr Ala Ser 265 Val Val Cys Leu Leu 270 Asn Asn  
 Phe Tyr Pro 275 Arg Glu Ala Lys Val 280 Gln Trp Lys Val 285 Asp Asn Ala Leu  
 Gln Ser 290 Gly Asn Ser Gln Glu 295 Ser Val Thr Glu Gln 300 Asp Ser Lys Asp  
 Ser Thr Tyr Ser Leu 310 Ser Ser Thr Leu Thr 315 Ser Lys Ala Asp Tyr 320  
 Glu Lys His Lys 325 Val Tyr Ala Cys Glu Val 330 Thr His Gln Gly Leu 335 Ser  
 Ser Pro Val 340 Thr Lys Ser Phe Asn Arg 345 Gly Glu Cys  
 <210> 144  
 <211> 233  
 <212> PRT  
 <213> Homo sapiens  
 <400> 144  
 Met Ser Thr Glu Ser 5 Met Ile Arg Asp Val 10 Glu Leu Ala Glu 15 Glu Ala  
 1 Leu Pro Lys Lys 20 Thr Gly Gly Pro Gln 25 Gly Ser Arg Arg Cys 30 Leu Phe  
 Leu Ser Leu 35 Phe Ser Phe Leu 40 Ile Val Ala Gly Ala Thr 45 Thr Leu Phe  
 Cys Leu 50 Leu His Phe Gly 55 Val Ile Gly Pro Gln 60 Arg Glu Glu Phe Pro  
 Arg Asp Leu Ser Leu 70 Ile Ser Pro Leu Ala Gln 75 Ala Val Arg Ser Ser 80  
 Ser Arg Thr Pro 85 Ser Asp Lys Pro Val 90 Ala His Val Val Ala Asn Pro 95  
 Gln Ala Glu Gly 100 Gln Leu Gln Trp Leu 105 Asn Arg Arg Ala Asn Ala Leu 110  
 Leu Ala Asn 115 Gly Val Glu Leu Arg 120 Asp Asn Gln Leu Val 125 Val Pro Ser  
 Glu Gly 130 Leu Tyr Leu Ile Tyr 135 Ser Gln Val Leu Phe 140 Lys Gly Gln Gly  
 Cys 145 Pro Ser Thr His Val 150 Leu Leu Thr His Thr 155 Ile Ser Arg Ile Ala 160  
 Val Ser Tyr Gln Thr 165 Lys Val Asn Leu Leu 170 Ser Ala Ile Lys Ser Pro 175  
 Cys Gln Arg Glu 180 Thr Pro Glu Gly Ala 185 Glu Ala Lys Pro Trp 190 Tyr Glu  
 Pro Ile Tyr 195 Leu Gly Gly Val Phe 200 Gln Leu Glu Lys Gly 205 Asp Arg Leu  
 Ser Ala Glu Ile Asn Arg Pro 215 Asp Tyr Leu Asp Phe 220 Ala Glu Ser Gly

Gln Val Tyr Phe Gly Ile Ile Ala Leu  
225 230

<210> 145  
<211> 189  
<212> PRT  
<213> Homo sapiens

<400> 145

Met Leu Gly Ser Arg Ala Val Met Leu Leu Leu Leu Leu Pro Trp Thr  
1 5 10 15

Ala Gln Gly Arg Ala Val Pro Gly Gly Ser Ser Pro Ala Trp Thr Gln  
20 25 30

Cys Gln Gln Leu Ser Gln Lys Leu Cys Thr Leu Ala Trp Ser Ala His  
35 40 45

Pro Leu Val Gly His Met Asp Leu Arg Glu Glu Gly Asp Glu Glu Thr  
50 55 60  
Thr Asn Asp Val Pro His Ile Gln Cys Gly Asp Gly Cys Asp Pro Gln  
65 70 75 80

Gly Leu Arg Asp Asn Ser Gln Phe Cys Leu Gln Arg Ile His Gln Gly  
85 90 95

Leu Ile Phe Tyr Glu Lys Leu Leu Gly Ser Asp Ile Phe Thr Gly Glu  
100 105 110

Pro Ser Leu Leu Pro Asp Ser Pro Val Gly Gln Leu His Ala Ser Leu  
115 120 125

Leu Gly Leu Ser Gln Leu Leu Gln Pro Glu Gly His His Trp Glu Thr  
130 135 140

Gln Gln Ile Pro Ser Leu Ser Pro Ser Gln Pro Trp Gln Arg Leu Leu  
145 150 155 160

Leu Arg Phe Lys Ile Leu Arg Ser Leu Gln Ala Phe Val Ala Val Ala  
165 170 175

Ala Arg Val Phe Ala His Gly Ala Ala Thr Leu Ser Pro  
180 185

<210> 146  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 146

Asp Tyr Ala Met His  
1 5

<210> 147  
<211> 17  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 147

Ala Ile Thr Trp Asn Ser Gly His Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val Glu

1	5	10	15
---	---	----	----

Gly

<210> 148  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 148

Val Ser Tyr Leu Ser Thr Ala Ser Ser Leu Asp Tyr  
 1 5 10

<210> 149  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 149

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Tyr Leu Ala  
 1 5 10

<210> 150  
 <211> 7  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 150

Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser  
 1 5

<210> 151  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 151

Gln Arg Tyr Asn Arg Ala Pro Tyr Thr  
 1 5

<210> 152  
 <211> 5  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 152

Ser Tyr Ala Met His  
 1 5

<210> 153



<211> 17  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 153

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

Gly

<210> 154  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 154

Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val  
 1 5

<210> 155  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 155

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

<210> 156  
 <211> 7  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 156

Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr  
 1 5

<210> 157  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
 <223> Синтетичний поліпептид

<400> 157

Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro Phe Thr  
 1 5 10

<210> 158  
 <211> 5  
 <212> PRT  
 <213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 158

Asp Gln Thr Ile His  
1 5

<210> 159  
<211> 17  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 159

Tyr Ile Tyr Pro Arg Asp Asp Ser Pro Lys Tyr Asn Glu Asn Phe Lys  
1 5 10 15

Gly

<210> 160  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 160

Pro Asp Arg Ser Gly Tyr Ala Trp Phe Ile Tyr  
1 5 10

<210> 161  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 161

Lys Ala Ser Arg Asp Val Ala Ile Ala Val Ala  
1 5 10

<210> 162  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

<400> 162

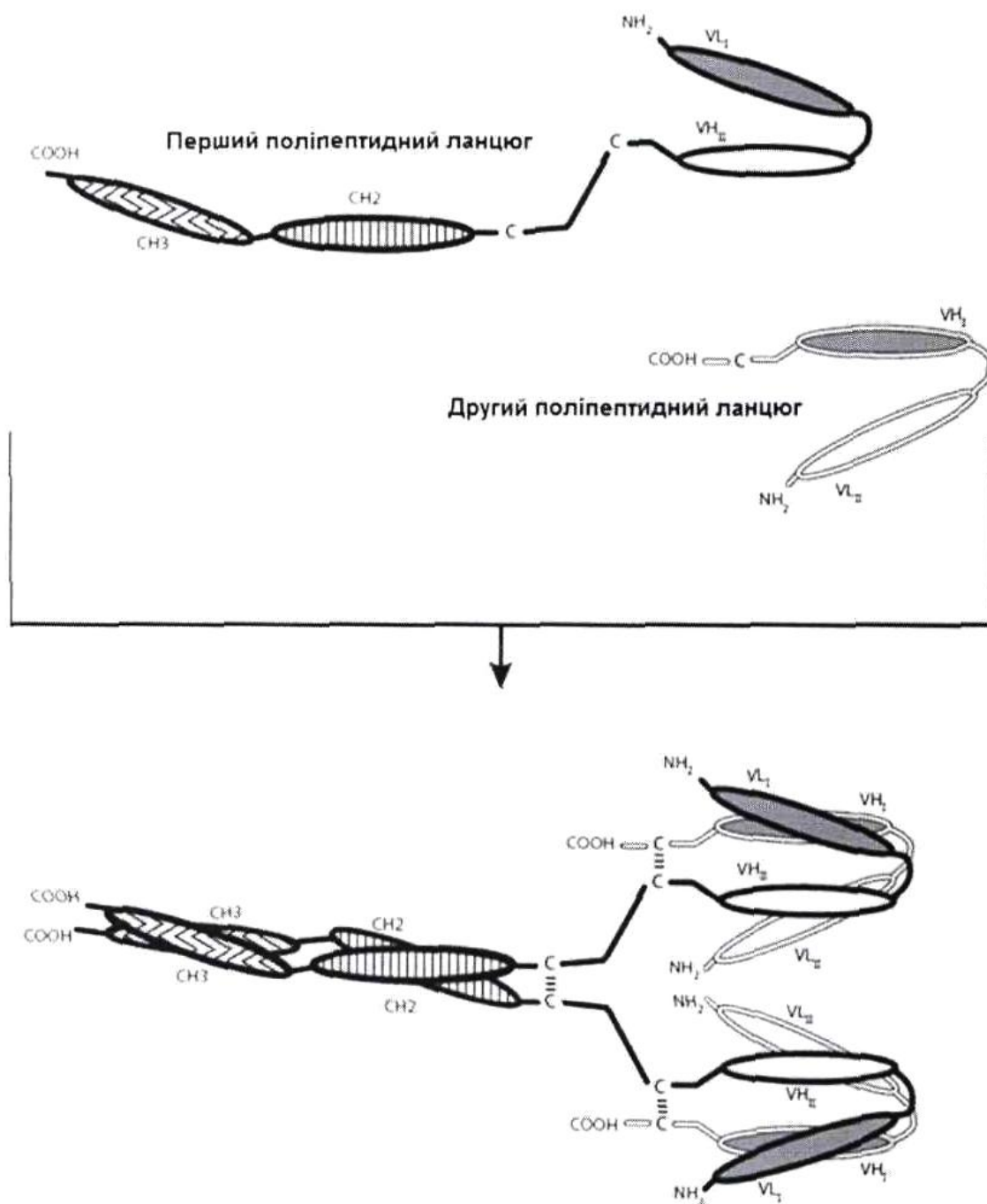
Trp Ala Ser Thr Arg His Thr  
1 5

<210> 163  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> Штучна послідовність

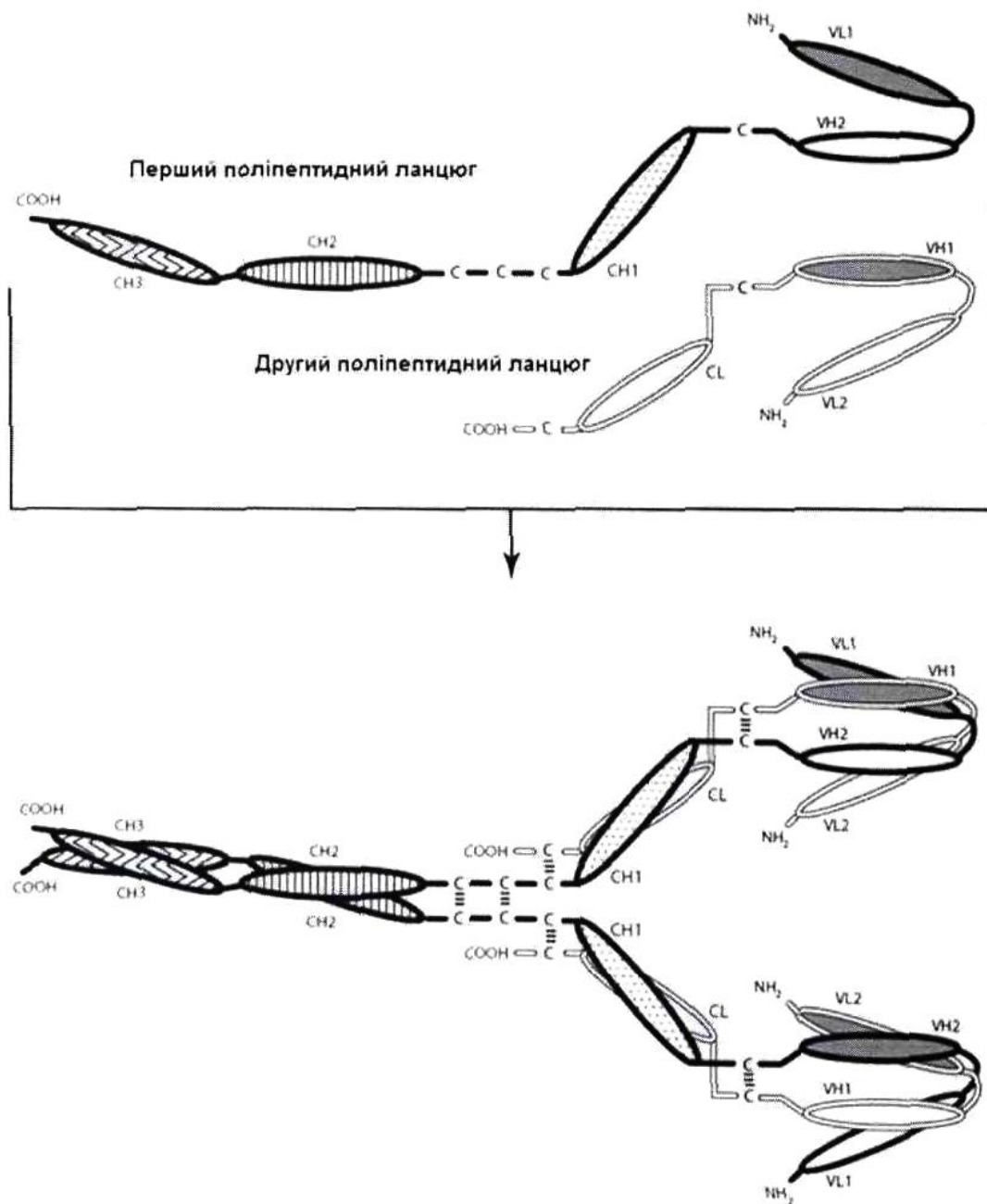
<220>  
<223> Синтетичний поліпептид

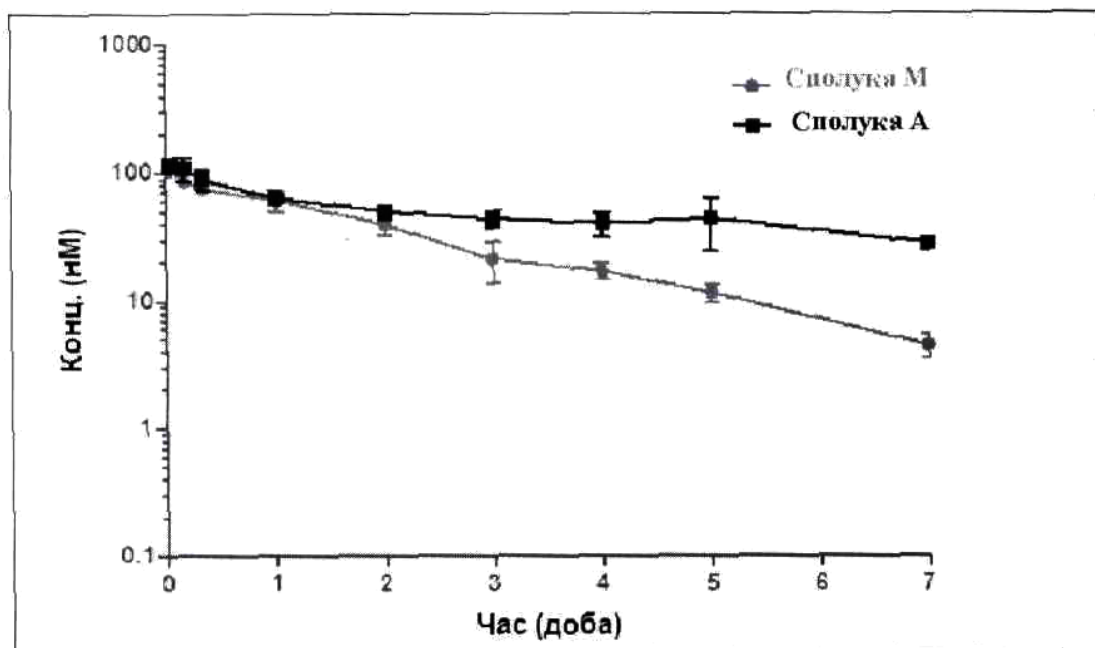
<400> 163

His Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Phe Thr  
1 5

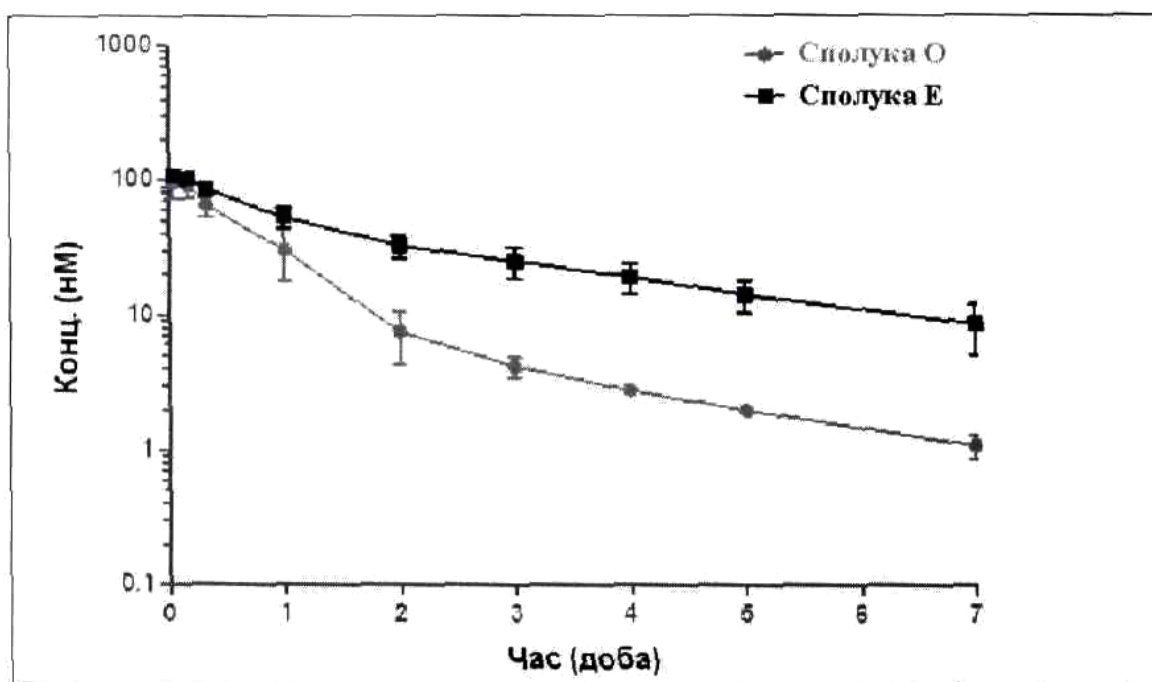


Фіг. 1А

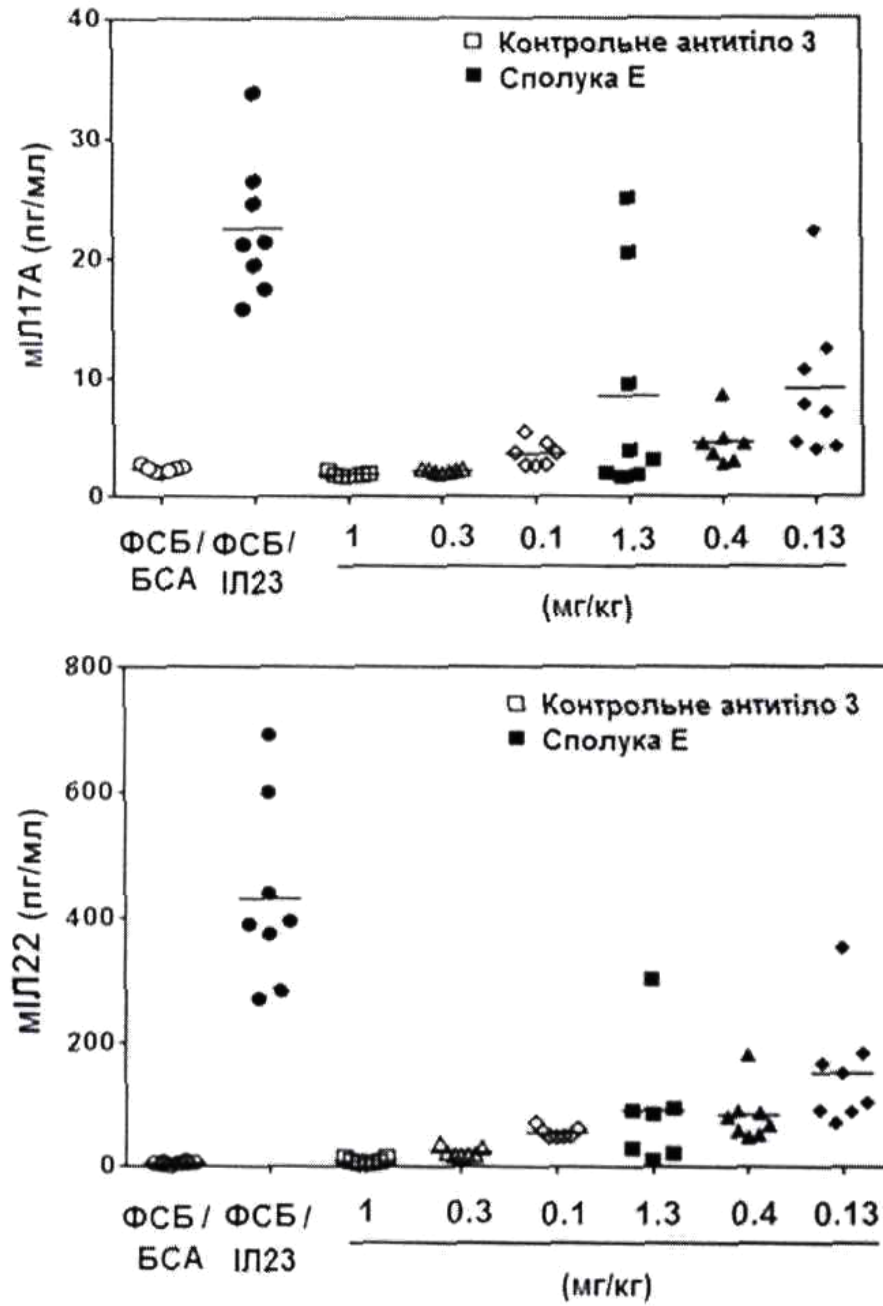




Фіг. 2



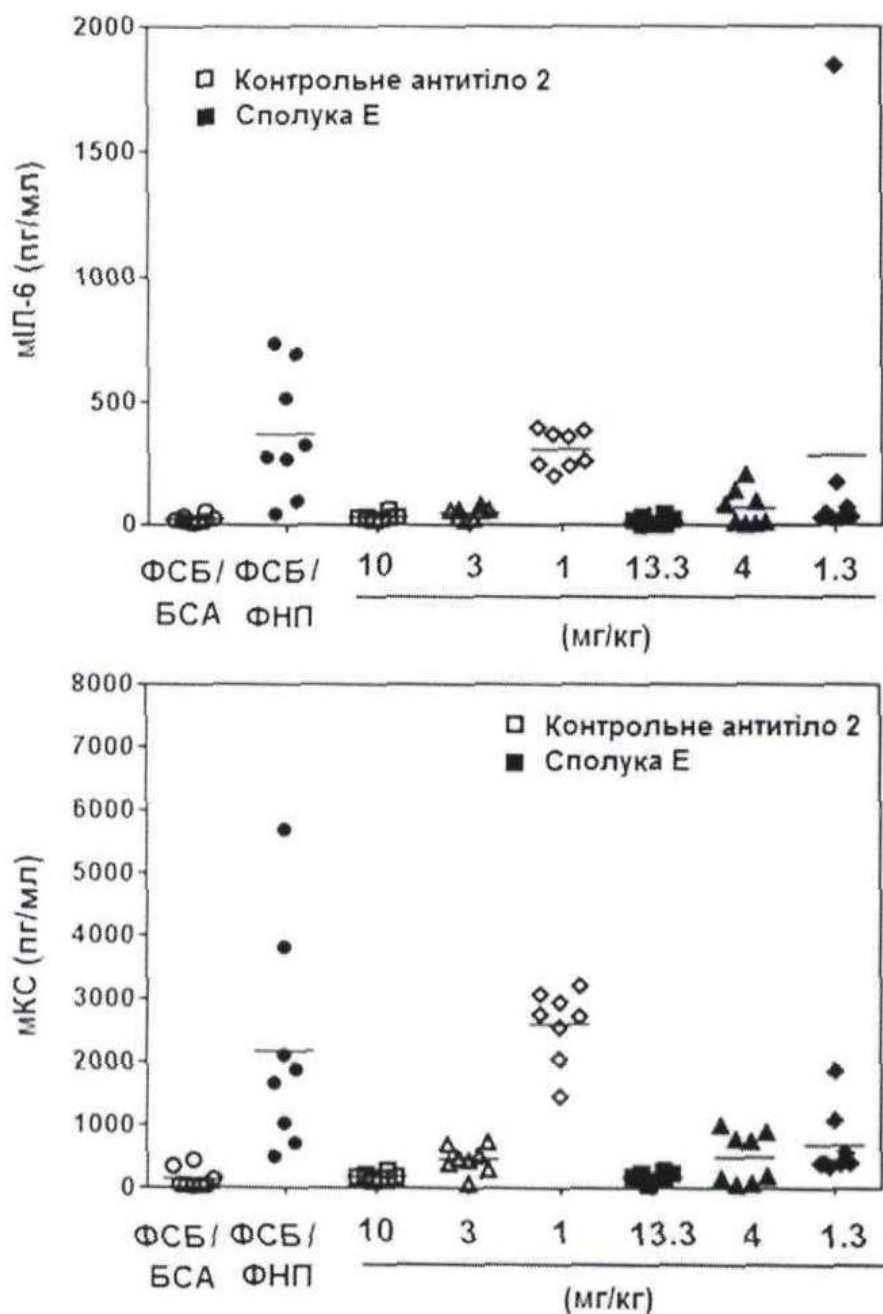
Фіг. 3



Середні рівні сироватки (nM + SD) на 49 год після ІР дозування (دوزи нормалізовані за МВ)

Доза (мг/кг)	Контрольне антитіло 3	SD	Сполука Е	SD
0.1	4	1	3	1
0.3	19	4	16	6
1	62	20	42	6

Фіг. 4



Середні рівні сироватки (nM + SD) на 4 год після ІР дозування (دوزи нормалізовані за МВ)

Доза (мг/кг)	Контрольне антитіло 2	SD	Сполука Е	SD
1	26	8	33	15
3	81	27	229	100
10	1103	296	497	256

Фіг. 5