

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **023303**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2016.05.31

(51) Int. Cl. **A61K 39/35** (2006.01)
C07K 14/435 (2006.01)

(21) Номер заявки
201070271

(22) Дата подачи заявки
2008.08.15

**(54) ПЕПТИДНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ К
КЛЕЩАМ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

(31) 0715949.4; 0716224.1; 0723337.2
(32) 2007.08.15; 2007.08.20; 2007.11.28
(33) GB
(43) 2010.12.30
(86) PCT/GB2008/002780
(87) WO 2009/022156 2009.02.19

(56) WO-A-9528424
WO-A-9424281
WO-A-9308279
JEANNIN P. ET AL.: "Immunogenicity and antigenicity of synthetic peptides derived from the mite allergen Der p I", MOLECULAR IMMUNOLOGY, PERGAMON, GB, vol. 30, no. 16, 1 November 1993 (1993-11-01), pages 1511-1518, XP023935463, ISSN: 0161-5890 [retrieved on 1993-11-01], the whole document

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
СИРКЕЙШИА ЛИМИТЕД (GB)

SCHAFFER J.R.A. ET AL.: "Prediction of well-conserved HIV-1 ligands using a matrix-based algorithm, EpiMatrix", VACCINE, BUTTERWORTH SCIENTIFIC, GUILDFORD, GB, vol. 16, no. 19, 1 November 1998 (1998-11-01), pages 1880-1884, XP004139022, ISSN: 0264-410X, the whole document

(72) Изобретатель:
Хэфнер Родерик Питер, Лэйдлер Пол (GB), Ляш Марк (CA)

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

(57) Изобретение относится к композициям, содержащим пептиды, используемые для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли, а в частности, к оптимальным комбинациям пептидов, используемых для профилактики или лечения указанной аллергии.

B1

023303

023303 B1

Область, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к композициям, содержащим пептиды, используемые для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли, а в частности, к наилучшим комбинациям пептидов, используемых для профилактики или лечения указанной аллергии.

Предшествующий уровень техники

Для распознавания Т-клеточного антигена необходимо, чтобы антигенпрезентирующие клетки (АПК) имели на своей поверхности фрагменты антигена (пептиды), связанные с молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС). Для распознавания фрагментов антигена, презентуемых АПК, Т-клетки используют свои антигенспецифические Т-клеточные рецепторы (TCR). Такое распознавание оказывает стимулирующее действие на иммунную систему, и она обеспечивает ряд ответов, направленных на уничтожение распознаваемого антигена.

В некоторых случаях распознавание внешних антигенов иммунной системой организма, такого как организм человека, может приводить к развитию заболеваний, известных как атопические состояния. Примерами таких заболеваний являются аллергические заболевания, включая астму, атопический дерматит и аллергический ринит. При заболеваниях этой группы В-лимфоциты продуцируют антитела класса IgE (у человека), которые связываются с внеклеточными антигенами, где указанные антигены, в контексте настоящего изобретения, называются аллергенами, поскольку эти молекулы вызывают аллергический ответ. Продуцирование антигенспецифического IgE зависит от Т-лимфоцитов, которые также активируются аллергеном (являются специфичными к данному аллергену). Антигенспецифические антитела IgE связываются с клеточной поверхностью, такой как базофилы и тучные клетки, что обусловлено экспрессией поверхностных рецепторов для IgE указанными клетками.

Перекрестное связывание связанных с клеточной поверхностью молекул IgE с аллергеном приводит к дегрануляции этих эффекторных клеток и, тем самым, к высвобождению медиаторов воспаления, таких как гистамин, 5-гидрокситриптамин, и липидных медиаторов, таких как сульфидолекотриены. Некоторые аллергические заболевания, такие как астма, помимо IgE-зависимых ответов характеризуются IgE-независимыми ответами.

В настоящее время лечение аллергических IgE-опосредуемых заболеваний проводят средствами, которые ослабляют симптомы заболевания или предупреждают такое заболевание. Примерами таких средств являются антигистаминовые средства, агонисты β_2 и глюкокортикостероиды. Кроме того, лечение некоторых IgE-опосредуемых заболеваний проводят методами десенсибилизации, которые включают периодическую инъекцию аллергенных компонентов или экстрактов. Лечение методами десенсибилизации может индуцировать IgG-ответ, который конкурирует с IgE-ответом на аллерген, либо такое лечение может индуцировать образование специфических супрессорных Т-клеток, которые блокируют синтез IgE, направленного против аллергена. Такая форма лечения не всегда является эффективной и может вызывать серьезные побочные эффекты, а в частности, общий анафилактический шок. Такие заболевания могут представлять угрозу для жизни, если только они не выявляются на ранней стадии и не проводят лечение адреналином. Терапевтическое лечение, которое может ослаблять или подавлять нежелательный аллергический иммунный ответ на конкретный антиген, не изменяя при этом иммунной реактивности на другие чужеродные антигены или не продуцируя самого аллергического ответа, должно давать в высокой степени благоприятный эффект у индивидуумов с аллергией.

Клещи домашней пыли являются общеизвестным главным источником развития аллергических заболеваний у человека и животных, включая астму, аллергический ринит и аллергический дерматит. Во всем мире большинство аллергий на клещи домашней пыли вызывается двумя близкородственными видами клещей. Такими клещами являются *Dermatophagoides pteronyssinus* (преимущественно в Европе) и *Dermatophagoides farinae* (преимущественно в Америке). Аллергены клещей домашней пыли в основном происходят от белков выстилки кишечника клеща, которые обнаруживаются в фекалиях и обычно обозначаются белком Der p (для *D. pteronyssinus*) или белком Der f (для *D. farinae*). За свою жизнь клещ в среднем продуцирует приблизительно 20 фекальных гранул каждый день, что в два раза превышает его собственную массу. 1 г пыли обычно содержит до 500 клещей, а матрас может содержать более двух миллионов клещей. С годами количество присутствующего клещевого материала возрастает. Одна десятая массы подушки, которой пользуются шесть лет, может состоять из клещей и клещевого дебриса. В коврах обычно присутствует от 1000 до 10000 клещей на квадратный метр.

В промышленно развитых странах мира аллергические заболевания, а в частности астма, представляют собой серьезную и все возрастающую опасность. По оценкам специалистов астмой страдает 5-10% всего населения ведущих промышленных стран. Из них приблизительно одна пятая страдает тяжелой формой астмы, часто требующей госпитализации. Было подсчитано, что стоимость лечения астмы в Соединенных Штатах составляет 12,6 миллиардов долларов (\$) (7,9 миллиардов фунтов стерлингов (£)) в год. Для Европы эти цифры еще выше. По оценкам канадских специалистов стоимость лечения астмы составляет в среднем £21 в год для каждого человека, живущего в промышленно развитых странах. Только в Великобритании каждый год от астмы умирает 2000 человек.

Астма представляет собой хроническое заболевание, вызываемое аллергическими реакциями и раздражением дыхательных путей. 50-90% людей, страдающих астмой, у которых наблюдается реакция на

вещества, содержащиеся в воздухе, являются восприимчивыми к аллергенам клещей домашней пыли, а одно из исследований, проводимое в Великобритании, показало, что 10% от всего населения являются восприимчивыми к аллергенам клещей домашней пыли. Почти двести миллионов американцев проживают в областях с высокой зараженностью клещами домашней пыли. Чувствительность человека к этим аллергенам развивается в детстве, главным образом, в возрасте от трех до шести месяцев, однако астма является заболеванием, которое продолжается всю жизнь.

Поэтому терапевтическое или профилактическое лечение является крайне необходимым для людей, страдающих аллергией на клещей домашней пыли, или для людей с риском приобретения такой аллергии.

Описание сущности изобретения

Авторами настоящего изобретения было обнаружено, что некоторые комбинации пептидных фрагментов, происходящих от аллергена клеща домашней пыли группы 1 (Der p 1, Der f 1), аллергена клеща домашней пыли группы 2 (Der p 2, Der f 2) и от аллергена клеща домашней пыли группы 3 (Der p 7, Der f 7), являются особенно эффективными для устранения чувствительности индивидуумов к этим аллергенам. Полипептидные комбинации по изобретению были отобраны по их способности индуцировать цитокиновый ответ у большого числа индивидуумов, принадлежащих к группе индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли.

Полипептиды по изобретению были вначале отобраны как Т-клеточные эпитопы, исходя из оценки *in silico* и *in vitro* параметров связывания "пептид-МНС". См., например, табл. 3, в которой проиллюстрирована способность ряда пептидов, происходящих от вышеописанных аллергенов, связываться с DR многих типов в анализах на связывание с МНС класса II. Дополнительные эпитопы были идентифицированы по их гомологии. Затем эти полипептиды-кандидаты были скринированы на их возможное применение в целях сообщения индивидууму толерантности к этим аллергенам.

Трудности, связанные с разработкой способов десенсибилизации на основе иммунизации пептидами, заключаются в том, что до сих пор не существует метода выбора подходящего размера и подходящей области аллергена как основы для осуществления иммунизации этим пептидом. Размер пептида имеет очень важное значение. Если пептид слишком мал, то вакцина не будет эффективно индуцировать иммунный ответ. Если пептид является слишком большим или если индивидууму вводят целый антиген, то существует риск развития побочных реакций, таких как анафилаксия, которая может повлечь за собой летальный исход.

Полипептиды по изобретению были выбраны так, чтобы они сохраняли Т-клеточную специфичность и при этом имели достаточно малый размер, который не позволял бы им образовывать явную третичную структуру, сообщающую им конформацию IgE-связывающего эпитопа целой молекулы. Поэтому полипептиды по изобретению не индуцируют заметного перекрестного связывания смежных специфических молекул IgE на клетках, таких как тучные клетки и базофилы, а следовательно, и не стимулируют значительного высвобождения гистамина.

Преимуществом настоящего изобретения является способность пептидов связываться с молекулами-мишенями главного комплекса гистосовместимости (МНС) широкого ряда. Т-клеточные рецепторы (TCR) являются в высокой степени вариабельными по своей специфичности. Их вариабельность, как и в случае молекул антитела, генерируется посредством рекомбинации генов в клетках. TCR распознают антиген в форме коротких пептидов, связанных с молекулами, кодируемыми генами главного комплекса гистосовместимости (МНС). Эти генные продукты представляют собой те же самые молекулы, которые ответственны за образование "типов тканей", используемых в трансплантации, и также называются антигенами главного локуса гистосовместимости (HLA), а поэтому эти термины являются синонимами. Отдельные молекулы МНС имеют пептид-связывающие бороздки, которые благодаря своей форме и заряду способны связываться только с ограниченной группой пептидов. Пептиды, связанные с одной молекулой МНС, необязательно должны связываться с другими молекулами МНС.

Если молекула белка, такого как антиген или аллерген, поглощается антигенпрезентирующими клетками, такими как В-лимфоциты, дендритные клетки, моноциты и макрофаги, то такая молекула ферментативно разлагается в клетке. Такое разложение приводит к образованию пептидных фрагментов молекулы, которые, в том случае если они имеют соответствующий размер, соответствующий заряд и нужную форму, могут связываться в пептид-связывающей бороздке некоторых молекул МНС, а затем они могут быть презентированы на поверхности антигенпрезентирующих клеток. Если комплексы пептид/МНС присутствуют на поверхности антигенпрезентирующих клеток в достаточном количестве, то они могут активировать Т-клетки, несущие соответствующие пептид/МНС-специфические Т-клеточные рецепторы.

Благодаря полиморфной природе МНС у индивидуумов в аутбредной популяции, таких как человек, на поверхности клеток экспрессируются различные комбинации молекул МНС. Поскольку различные молекулы МНС могут связываться с различными пептидами, происходящими от одной и той же молекулы, в зависимости от их размера, заряда и формы, то у различных индивидуумов могут присутствовать различные наборы пептидов, связанных с их молекулами МНС. Идентификация универсальных МНС-связывающих пептидных эпитопов у индивидуумов в аутбредной популяции, таких как человек,

является более трудной, чем у инбредных животных (таких как некоторые штаммы лабораторных мышей). Если учесть дифференциальную экспрессию МНС у различных индивидуумов и природную вариабельность в связывании пептидов и их презентации, к которой она приводит, то маловероятно, что может быть идентифицирован один пептид, который будет подходящим для его использования в десенсибилизирующей терапии человека.

Однако комбинации пептидов по изобретению дают широкий спектр эффективности у людей при введении им множества различных молекул МНС. Поэтому вакцина, полученная с использованием пептидов по изобретению, должна найти широкое применение.

Авторами настоящего изобретения были получены пептидные комбинации, имеющие следующие свойства:

указанная комбинация индуцирует цитокиновый ответ у большого числа индивидуумов среди индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли;

пептиды указанной комбинации являются растворимыми.

В соответствии с этим настоящее изобретение относится к композиции, используемой для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму-толерантности к этим клещам, где указанная композиция включает по меньшей мере один полипептид, выбранный из HDM203B (SEQ ID NO: 83), HDM201 (SEQ ID NO: 80), HDM205 (SEQ ID NO: 85), HDM203A (SEQ ID NO: 82), HDM202 (SEQ ID NO: 81), SEQ ID NO: 1-79, 84 или 86-104 (которые представляют собой любую одну из SEQ ID NO: 1-104) или их вариантов. Обычно такая композиция содержит по меньшей мере четыре полипептида, где указанные полипептиды независимо выбраны из любых нижеуказанных полипептидов, таких как:

(i) полипептид SEQ ID NO: 1-104; или

(ii) вариант полипептида по пункту (i), где указанным вариантом является полипептид длиной от 9 до 30 аминокислот, содержащий область, состоящую из любой из последовательностей по пункту (i) или

последовательности, которая по меньшей мере на 65% гомологична любой из последовательностей по пункту (i), где указанная последовательность способна сообщать индивидууму толерантность к любой из последовательностей по пункту (i); или

(iii) вариант полипептида по пункту (i), где указанным вариантом является полипептид длиной от 9 до 30 аминокислот, содержащий область, состоящую из последовательностей, которые представляют собой

фрагмент любой из последовательностей (i) или

гомолог фрагмента любой из последовательностей (i), где указанная последовательность обладает способностью сообщать индивидууму толерантность к любой из последовательностей (i) и имеет длину по меньшей мере в 9 аминокислот, и где указанный гомолог по меньшей мере на 65% гомологичен любому 9 смежным аминокислотам в любой из последовательностей (i).

Описание графического материала

На фиг. 1 проиллюстрировано сравнение последовательностей Der p 1 с Der f 1 (фиг. 1A), Der p 2 с Der f 2 (фиг. 1B) и Der p 7 с Der f 7 (фиг. 1C). Области, содержащие эпитопы, выделены серым цветом. Положения специфических пептидов по изобретению показаны линиями выше или ниже последовательностей. Последовательность Der p 1 является общедоступной последовательностью, депонированной в NCBI, рег. № P08176. Соответствующие последовательности Der p 2 и Der p 7 (табл. 6) депонированы в NCBI рег. № P49278 и P49273 соответственно. Последовательность Der f 1 может быть взята из NCBI, рег. № P16311, последовательность Der f 2 может быть взята из NCBI, рег. № Q00855, а последовательность Der f 7 может быть взята из NCBI, рег. № Q26456.

На фиг. 2 указан процент индивидуумов, которые являются восприимчивыми к различным пептидам согласно изобретению, как было определено по продуцированию IL-13 или IFN-гамма.

На фиг. 3 и 4 для каждого индивида указан номер эпитопа, в отношении которого был записан ответ на различные пептидные комбинации по изобретению, как было определено по продуцированию IL-13 или IFN-гамма.

Описание вышеуказанных последовательностей

SEQ ID NO: 1-104 представляют собой полипептидные последовательности согласно изобретению, представленные в табл. 3-8. SEQ ID NO: 105 представляет собой дополнительные последовательности.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение относится к пептидам и к комбинациям пептидов, которые могут быть использованы для сообщения толерантности. Такие пептиды могут содержать последовательности, представленные в любой из HDM203B (SEQ ID NO: 83), HDM201 (SEQ ID NO: 80), HDM205 (SEQ ID NO: 85), HDM203A (SEQ ID NO: 82), HDM202 (SEQ ID NO: 81), SEQ ID NO: 1-79, 84 или 86-104 (которые представляют собой любую из SEQ ID NO: 1-104), либо они могут состоять или по существу состоять из таких последовательностей. Могут быть также использованы варианты этих специфических пептидов. Указанные варианты могут содержать последовательности, которые представляют собой фрагменты любых SEQ ID NO: 1-104 или гомологов любых SEQ ID NO: 1-104, либо они могут состоять или по существу

ву состоять из этих последовательностей.

В одном из своих вариантов настоящее изобретение относится к композиции, применяемой для предупреждения или для лечения аллергии на клещей домашней пыли. Такая композиция обычно содержит по меньшей мере четыре, пять, шесть, семь, восемь, девять, десять, одиннадцать, или двенадцать, или максимум тринадцать полипептидов, либо она обычно состоит из этих полипептидов. Другими словами, указанная композиция содержит от четырех до тринадцати полипептидов. Указанные полипептиды независимо выбраны из любых указанных ниже полипептидов, таких как:

(i) полипептид SEQ ID NO: 1-104; или

(ii) вариант полипептида по пункту (i), где указанным вариантом является полипептид длиной от 9 до 30 аминокислот, содержащий область, состоящую из любой из последовательностей (i) или

последовательности, которая по меньшей мере на 65% гомологична любой из последовательностей (i), где указанная последовательность способна сообщать индивидууму толерантность к любой из последовательностей (i); или

(iii) вариант полипептида (i), где указанным вариантом является полипептид длиной от 9 до 30 аминокислот, содержащий область, состоящую из последовательностей, которые представляют собой фрагмент любой из последовательностей (i) или

гомолог фрагмента любой из последовательностей (i), где указанная последовательность обладает способностью сообщать индивидууму толерантность к любой из последовательностей (i) и имеет длину по меньшей мере 9 аминокислот, и где указанный гомолог по меньшей мере на 65% гомологичен любым 9 смежным аминокислотам в любой из последовательностей (i).

Настоящее изобретение также относится к продуктам и препаратам, содержащим полипептиды по изобретению, и к композициям, продуктам и векторам, содержащим полинуклеотиды, способные экспрессировать полипептиды по изобретению, применяемые для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим аллергенам. Такая толерантность обычно сообщается к эпитопу (например, к эпитопу МНС класса II), представленному в любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104.

Пептидные фрагменты аллергенов клещей домашней пыли группы 1, группы 2 и группы 7.

Главными аллергенами клещей домашней пыли являются аллерген клеща домашней пыли группы 1 (Der p 1, Der f 1), аллерген клеща домашней пыли группы 2 (Der p 2, Der f 2) и аллерген клеща домашней пыли группы 3 (Der p 7, Der f 7), где Der p "X" и Der f "X" означают, что белок "X" является гомологом, происходящим от *D. pteronyssinus* и *D. farinae* соответственно. Как показано на фиг. 1, каждый из белков Der p является в высокой степени гомологичным соответствующему белку Der f.

Области, содержащие Т-клеточные эпитопы, связывающиеся с молекулами МНС класса II, являются в высокой степени консервативными у гомологов Der p и Der f данного белка. Поэтому пептиды, происходящие от релевантных областей, например, белка 1 *D. pteronyssinus* или *D. farinae*, могут быть использованы для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к аллергену клещей домашней пыли группы 1. Аналогичным образом, пептиды, происходящие от релевантных областей белка 2 любых видов, могут быть использованы для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к аллергену клещей домашней пыли группы 2, а пептиды, происходящие от релевантных областей белка 7 любых видов, могут быть использованы для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к аллергену клещей домашней пыли группы 7.

Аллерген группы 1 представляет собой цистеиновую протеазу, гомологичную папаину. Этот фермент, как было обнаружено, расщепляет окклюдин, белковый компонент межклеточной области тесного связывания. Этот факт является объяснением одной из возможных причин аллергенности некоторых ферментов. При нарушении целостности тесного стыка между эпителиальными клетками, Der p 1 и Der f 1 могут получать аномальный доступ к субэпителиальным антигенпрезентирующим клеткам, мигрирующим тучным клеткам и эозинофилам.

Функция аллергена группы 2 не известна, хотя Der p 2 и Der f 2 обнаруживают эволюционную гомологию с белками семейства липидсвязывающих белков. Было обнаружено, что уровни IgE в сыворотке в ответ на Der p 2-стимуляцию *in vivo* составляют приблизительно одну треть от всего количества IgE, образующегося в сыворотке в ответ на стимуляцию экстрактами из целых клещей.

Функция аллергена группы 7 также не известна. Было обнаружено, что уровни IgE в сыворотке в ответ на Der p 7-стимуляцию *in vivo* составляют приблизительно одну пятую от всего количества IgE, образующегося в сыворотке в ответ на стимуляцию экстрактами из целых клещей.

Пептиды согласно изобретению происходят от аллергенов клещей домашней пыли группы 1, группы 2 и группы 3, как показано в табл. 3-8. Термины "пептид" и "полипептид" являются синонимами. Вышеуказанные белки также называются здесь "аллергенами".

В табл. 3-8 представлены последовательности пептидов согласно изобретению с указанием родительского белка, от которого происходит каждый пептид. Последовательности в табл. 4-6 представлены парами. В каждой паре верхняя последовательность была выбрана как Т-клеточный эпитоп в анализах на

связывание пептид-МНС. Нижняя последовательность была выбрана путем скрининга на гомологию последовательностей альтернативного белка в аллергене клещей домашней пыли данной группы. Так, например, пептид HDM01 в табл. 4 происходит от Der p 1, а гомологичная последовательность, представленная ниже, происходит от Der f 1.

Пептидные комбинации.

Композиция обычно содержит комбинацию по меньшей мере из четырех различных полипептидов согласно изобретению, а максимум из тринадцати различных полипептидов. В соответствии с этим композиция согласно изобретению может состоять из четырех, пяти, шести, семи, восьми, девяти, десяти, одиннадцати, двенадцати или тринадцати пептидов.

Композиция согласно изобретению обычно содержит по меньшей мере один полипептид или его вариант (например, функциональный вариант), выбранный из пептида, который происходит от каждого из Der p 1, Der p 2 и Der p 7 (или эквивалентов Der f). Полипептидные комбинации в композиции согласно изобретению выбирают так, чтобы они, по возможности, были подходящими для большой группы людей, т.е. так, чтобы композиция согласно изобретению продуцировала иммунный ответ у большого числа индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли, а предпочтительно более чем у 30, 40, 45, 50, 60 или 70% индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли, входящих в состав или группу таких индивидуумов. Количество индивидуумов, входящих в группу индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли, может быть равно любому подходящему числу, которое обычно составляет по меньшей мере 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80 или по меньшей мере 100 индивидуумов. Предпочтительно такая группа имеет частоту встречаемости аллелей МНС, которая входит в пределы частоты встречаемости, характерной для людей индоевропейской расы. Стандартная частота встречаемости аллелей для 11 стандартных семейств аллелей DRB1 представлена в табл. 1 (данные получены от HLA Facts Book, Parham и Barber).

Композиция согласно изобретению обычно содержит по меньшей мере один полипептид, выбранный из полипептида HDM203B (SEQ ID NO: 83), HDM202 (SEQ ID NO: 81), HDM201 (SEQ ID NO: 80), HDM205 (SEQ ID NO: 85), HDM203A (SEQ ID NO: 82) или их вариантов. Такая композиция предпочтительно содержит по меньшей мере два, три или четыре полипептида, независимо выбранных из полипептида HDM203B (SEQ ID NO: 83), HDM202 (SEQ ID NO: 81), HDM201 (SEQ ID NO: 80), HDM205 (SEQ ID NO: 85), HDM203A (SEQ ID NO: 82) или их вариантов, при условии, что выбирают не более чем один полипептид или вариант SEQ ID NO: 82 и 83.

Конкретными вариантами HDM202 (SEQ ID NO: 81) являются HDM202D (SEQ ID NO: 102; FKNRFLMSAEA), HDM202E (SEQ ID NO: 103; FKNRFLMSAE) и HDM202H (SEQ ID NO: 104; EFKNRFLMSAE), которые представляют собой последовательности HDM202 с усечениями. Очевидно, что каждая из этих последовательностей может быть модифицирована путем присоединения по меньшей мере одного остатка (и вплоть до 6 остатков) у N- и/или C-конца, выбранного из R, K, H, E и D.

Указанная композиция может также содержать, но необязательно, по меньшей мере один дополнительный полипептид, выбранный из полипептида, имеющего любую из SEQ ID NO: 5, 51, 52, 100, 101, 72, 73, 74 или его варианта. По меньшей мере одним дополнительным полипептидом предпочтительно является полипептид любой из SEQ ID NO: 51, 73, 100 и 101.

Такая композиция может также содержать, но необязательно, по меньшей мере один дополнительный полипептид, выбранный из полипептида любой из SEQ ID NO: 1, 9, 21, 24, 48, 54, 56, 57, 62, 63, 65, 76, 84 и 86 или его варианта. По меньшей мере одним дополнительным полипептидом предпочтительно является полипептид любой из SEQ ID NO: 63 и 65 или его вариант.

Более конкретно, в одном из своих вариантов настоящее изобретение относится к композиции, содержащей от четырех до тринадцати полипептидов, состоящих из:

- a) по меньшей мере одного из полипептидов SEQ ID NO: 83 и 82 или их вариантов, а предпочтительно, SEQ ID NO: 83;
- b) по меньшей мере двух полипептидов SEQ ID NO: 80, 81 и 85 или их вариантов; и необязательно,
- c) по меньшей мере одного из полипептидов любой из SEQ ID NO: 5, 51, 52, 100, 101, 72, 73 и 74 или их вариантов, а предпочтительно SEQ ID NO: 51, 73, 100 и 104 или их вариантов; и/или
- d) по меньшей мере одного из полипептидов любой из SEQ ID NO: 1, 9, 21, 24, 48, 54, 56, 57, 62, 63, 65, 76, 84 и 86 или их вариантов, а предпочтительно SEQ ID NO: 63 и 65 или их вариантов.

Другими словами, в одном из своих конкретных вариантов настоящее изобретение относится к композиции, которая может быть использована для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим клещам, где указанная композиция содержит от четырех до тринадцати пептидных последовательностей и где указанная композиция состоит из:

- a) по меньшей мере из одного из полипептидов, имеющих нижеследующие последовательности:

HDM203B DLRQMRTVTPIRMQGGSGS (SEQ ID NO: 83) и

HDM203A DLRQMRTVTPIRMQGGCGS (SEQ ID NO: 82),

или их вариантов; и

b) по меньшей мере из двух полипептидов, имеющих нижеследующие последовательности:

HDM201 ESVKYVQSNNGAI (SEQ ID NO: 80);

HDM202 DEFKNRFLMSAEAFE (SEQ ID NO: 81); и

HDM205 SYYRYVAREQS (SEQ ID NO: 85),

или их вариантов; и необязательно

c) по меньшей мере одного из полипептидов, имеющих нижеследующие последовательности:

HDM09A REALAQTHSAIAVI (SEQ ID NO: 5);

HDM03D RNQSLDLAEQELVDSASQH (SEQ ID NO: 51);

HDM03E RNQSLDLAEQELVDBASQH* (SEQ ID NO: 52);

HDM03V EQELVDSASQHG (SEQ ID NO: 100);

HDM03W ELVDSASQHG (SEQ ID NO: 101);

HDM101 NYCQIYPPNVNKIREA (SEQ ID NO: 72);

HDM101A NYSQIYPPNVNKIREA (SEQ ID NO: 73); и

HDM101B NYBQIYPPNVNKIREA* (SEQ ID NO: 74),

или их вариантов; и/или

d) по меньшей мере одного из полипептидов, имеющих нижеследующие последовательности:

HDM01 IDLRQMRTVTPIR (SEQ ID NO: 1);

HDM21A KPFQLEAVFEANQNTK (SEQ ID NO: 9);

HDM48 TAIFQDTVRAEMTK (SEQ ID NO: 21);

HDM51A VDFKGEAMRNIEAR (SEQ ID NO: 24);

HDM01A IDLRQMRTVTPIRMQGGSG (SEQ ID NO: 48);

HDM06A RYVAREQSSRRP (SEQ ID NO: 54);

HDM07 PNVNKIREALAQT (SEQ ID NO: 56);

HDM19A DQVDVKDSANHEIKK (SEQ ID NO: 57);

HDM23C GLEVDPGIDPNASH (SEQ ID NO: 62);

HDM26B GVLASAIATHAKIR (SEQ ID NO: 63);

HDM35A RGLKQMKRVGDANV (SEQ ID NO: 65);

HDM102A NAQRFGISNYSQI (SEQ ID NO: 76);

HDM204 SAYLAYRNQSLDLA (SEQ ID NO: 84); и

HDM206 DNGYGYFAANIDLMMIEE (SEQ ID NO: 86),

или их вариантов. *B = аминокислота.

Следует отметить, что указанные выше пункты (a)-(d) представляют строгие и в высокой степени селективные критерии идентификации подходящих комбинаций согласно изобретению. Так, например, если из последовательностей согласно изобретению произвольно выбрать восемь пептидов, то при таком выборе можно получить почти 100 миллиардов возможных комбинаций. В противоположность этому, может рассматриваться пример комбинации из восьми полипептидов, которые соответствуют вышеуказанным критериям. Так, например, рассматривается комбинация из выбранных нижеследующих полипептидов:

i) любых двух полипептидов SEQ ID NO: 80, 81 и 85 и по меньшей мере одного из полипептидов SEQ ID NO: 82 и 83; и

ii) двух дополнительных полипептидов, выбранных из любых полипептидов SEQ ID NO: 5, 51, 52, 72, 73, 74, 100 и 101; и наконец,

iii) двух дополнительных полипептидов, выбранных из любых полипептидов SEQ ID NO: 1, 9, 21, 24, 48, 54, 56, 57, 62, 63, 65, 76, 84 и 86.

Исходя из такого отбора, можно отметить, что число возможных комбинаций составляет менее 0,0006% от общего числа доступных комбинаций, которые можно получить, если не применять критерии, определенные авторами настоящего изобретения.

Из этого можно сделать вывод, что особенно предпочтительная комбинация согласно изобретению содержит нижеуказанные полипептиды или состоит из нижеследующих полипептидов HDM201 (SEQ ID NO: 80), HDM203B (SEQ ID NO: 83), HDM205 (SEQ ID NO: 85), HDM03W (SEQ ID NO: 101), HDM101A (SEQ ID NO: 73), HDM26B (SEQ ID NO: 63), HDM35A (SEQ ID NO: 65) и необязательно SEQ ID NO: 24 или их вариантов.

Другая предпочтительная комбинация согласно изобретению содержит полипептиды HDM201 (SEQ ID NO: 80), HDM203B (SEQ ID NO: 83), HDM205 (SEQ ID NO: 85) и HDM03W (SEQ ID NO: 101)

или состоит из указанных полипептидов.

В соответствии с этим указанная композиция может, но необязательно, содержать дополнительные полипептиды, т.е. их число может составлять до тринадцати уникальных полипептидов. Эти дополнительные полипептиды являются родственными другим последовательностям (т.е. обычно они являются их гомологами и/или фрагментами), т.е. последовательностям SEQ ID NO: 1-104, которые не относятся к уже отобраннным полипептидам. Такими дополнительными пептидами обычно являются функциональные варианты одного из пептидов SEQ ID NO: 1-104. Указанные дополнительные полипептиды могут быть идентичны любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104. Поэтому такая композиция может содержать до тринадцати различных полипептидов, представленных в любой из SEQ ID NO: 1-104. Однако эти необязательные дополнительные полипептиды не должны быть на 100% идентичны любой из SEQ ID NO: 1-104. Предпочтительно такие последовательности по меньшей мере на 65% идентичны по меньшей мере 9 (например, по меньшей мере 10, 11, 12 или 13) или более смежным аминокислотам в любой из SEQ ID NO: 1-104, которые уже не являются полипептидами, выбранными ранее. Эти смежные аминокислоты могут содержать эпитоп МНС класса II, который, например, связывается с любыми из вышеупомянутых молекул МНС. Другими словами, указанная композиция может содержать, но необязательно, другие полипептиды, число которых может составлять до тринадцати уникальных полипептидов, где указанные другие полипептиды:

(i) содержит последовательность, которая по меньшей мере на 65% идентична последовательности из по меньшей мере 9 или более смежных аминокислот в любой из вышеуказанных SEQ ID NO: 1-104, не являющихся последовательностями, указанными выше в (a)-(d); и

(ii) имеют длину в 9-30 аминокислот, где каждый из различных полипептидов предназначен для одновременного, отдельного или последовательного применения в целях профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим клещам.

Поэтому, в более конкретном своем варианте настоящее изобретение относится к продукту, содержащему от четырех до тринадцати полипептидов, определенных выше в пунктах (a)-(d); и необязательно:

(e) полипептид:

(i) содержащий последовательность, которая по меньшей мере на 65% идентична последовательности по меньшей мере из 9 или более смежных аминокислот в любой из вышеуказанных SEQ ID NO: 1-104, не являющихся последовательностями, указанными выше в (a)-(d); и

(ii) имеющий длину в 9-30 аминокислот; и необязательно

(f) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным в d); и необязательно

(g) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-f); и необязательно

(h) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-g); и необязательно;

(i) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-h); и необязательно

(j) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-i); и необязательно

(k) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-j); и необязательно

(l) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-k); и необязательно

(m) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-l); и необязательно

(n) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-m); и необязательно

(o) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-n); и необязательно

(p) полипептид, определенный в пункте e), но при этом не являющийся полипептидом, указанным выше в e)-o);

где указанный продукт предназначен для одновременного, отдельного или последовательного применения в целях профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим клещам.

В другом своем варианте настоящее изобретение относится к композиции, которая может быть использована для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим клещам, где указанная композиция содержит один или несколько полипептидов, выбранных из следующих полипептидов:

(i) любого полипептида из HDM203B (SEQ ID NO: 83), HDM202 (SEQ ID NO: 81), HDM201 (SEQ ID NO: 80), HDM205 (SEQ ID NO: 85), HDM203A (SEQ ID NO: 82), SEQ ID NO: 1-79, 84 или 86-104 (ко-

торые представляют собой любой из SEQ ID NO: 1-104); или

(ii) варианта полипептида по пункту (i), где указанный вариант представляет собой полипептид длиной от 9 до 30 аминокислот, содержащий область, состоящую из любой из последовательностей (i) или

последовательности, которая по меньшей мере на 65% гомологична любой из последовательностей (i), где указанная последовательность способна сообщать индивидууму толерантность к любой из последовательностей (i); или

(iii) варианта полипептида (i), где указанным вариантом является полипептид длиной от 9 до 30 аминокислот, содержащий область, состоящую из последовательностей, которые представляют собой фрагмент любой из последовательностей (i) или

гомолог фрагмента любой из последовательностей (i), где указанная последовательность обладает способностью сообщать индивидууму толерантность к любой из последовательностей (i) и имеет длину по меньшей мере 9 аминокислот, и где указанный гомолог по меньшей мере на 65% гомологичен любым 9 смежным аминокислотам в любой из последовательностей (i).

Композиции или продукты согласно изобретению могут содержать варианты любых последовательностей, определенных выше. Указанный вариант обычно содержит 1, 2, 3 или более эпитопов МНС класса II, присутствующих в соответствующем пептиде SEQ ID NO: 1-104.

Функциональные варианты упомянуты в настоящей заявке. Такие варианты могут сообщать индивидууму толерантность к эпитопу МНС класса II, присутствующему в соответствующем пептиде SEQ ID NO: 1-104, и обычно содержат последовательность, которая связывается в той же самой молекулой МНС класса II и/или распознается Т-клеткой, которая распознает соответствующий эпитоп в полипептиде SEQ ID NO: 1-104.

Вариантами SEQ ID NO: 1-104 могут быть фрагменты, полученные в результате усечения. Термин "усечение" означает удаление одной, двух, трех, четырех, пяти, шести, семи, восьми, девяти, десяти или более аминокислот у N- и/или С-конца полипептида SEQ ID NO: 1-104. Примерами подходящих последовательностей с усечениями являются последовательности, указанные в примере 5 и представленные в целях иллюстрации. В частности, усеченные варианты последовательности SEQ ID NO: 81 представлены как SEQ ID NO: 102-104. Аналогичным образом, ряд предпочтительных вариантов HDM03 (SEQ ID NO: 89-101) являются усеченными вариантами. Особенно предпочтительными усеченными вариантами HDM03 являются HDM03V и HDM03W (SEQ ID NO: 100 и 101).

Могут быть также получены фрагменты с одной или несколькими внутренними делециями, при условии, что коровые 9 аминокислот, составляющие Т-клеточный эпитоп, по существу не имеют разрывов.

Так, например, вариант SEQ ID NO: 1 может содержать фрагмент SEQ ID NO: 1, т.е. более короткую последовательность. Такой вариант может включать делецию из одной, двух, трех, четырех, пяти, шести, семи, восьми, девяти, десяти или более аминокислот у N-конца SEQ ID NO: 1 или у С-конца SEQ ID NO: 1. Такие делеции могут быть сделаны у обоих концов SEQ ID NO: 1. Вариант SEQ ID NO: 1 может включать дополнительные аминокислоты (например, от последовательности родительского белка, от которой происходит данный пептид), простирающиеся за пределы данного(ых) конца(ов) SEQ ID NO: 1. Вариант может включать комбинацию делеций и добавлений, обсуждаемых выше. Так, например, аминокислоты могут быть делетированы у одного конца SEQ ID NO: 1, а дополнительные аминокислоты, происходящие от полноразмерной родительской последовательности белка, могут быть добавлены к другому концу SEQ ID NO: 1. Аналогичное обсуждение вариантов, описанных выше, также относится и к SEQ ID NO: 2-104.

Вариант пептида может включать одну или несколько аминокислотных замен, сделанных в аминокислотной последовательности любой из SEQ ID NO: 1-104 или ее фрагменте. Вариант пептида может содержать последовательность, которая по меньшей мере на 65% идентична последовательности, состоящей по меньшей мере из 9 или более смежных аминокислот в любой из SEQ ID NO: 1-104. Более предпочтительно подходящий вариант может содержать последовательность, которая по меньшей мере на 70%, по меньшей мере на 75%, по меньшей мере на 80%, по меньшей мере на 85%, по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95% или по меньшей мере на 98% идентична последовательности, состоящей по меньшей мере из 9 смежных аминокислот любой из SEQ ID NO: 1-104. Такая степень аминокислотной идентичности может наблюдаться в любой области пептида, хотя предпочтительно, если она наблюдается в коровой области. Степень аминокислотной идентичности выходит за пределы области по меньшей мере в 9 смежных аминокислот и может составлять по меньшей мере 10, 11, 12, 13, 14, 15 или по меньшей мере 16 или 17 аминокислот в зависимости от размера сравниваемых пептидов. В соответствии с этим любая из вышеуказанных степеней идентичности может охватывать всю длину последовательности.

Термин "идентичность последовательностей", относящийся к аминокислотным последовательностям, означает последовательности, которые имеют фиксированную величину, оцененную с использованием программы ClustalW (Thompson et al., Nucleic Acids Res. 1994, Nov. 11; 22 (22): 4673-80) с нижеследующими параметрами: параметры попарного выравнивания - метод: точный; матрица: РАМ, штраф за пробел-пропуск: 10,00; штраф за пробел-удлинение: 0,10; параметры множественного выравнивания -

матрица: PAM; штраф за пробел-пропуск: 10,00; % идентичности для запаздывания: 30; наложение штрафа за пробел по концам: применяется; расстояние между пробелами-пропусками: 0, отрицательная матрица: отсутствует; штраф за пробел-удлинение: 0,20; наложение штрафов за остаток-специфические пробелы: применяется; наложение штрафов на пробелы гидрофильных остатков: применяется; гидрофильные остатки: GPSNDQEKR. При этом предусматривается, что идентичность последовательностей по конкретному остатку включает идентичные остатки, которые просто являются дериватизированными.

Вариант пептида может содержать 1, 2, 3, 4, 5 или более, или вплоть до 10 аминокислотных замен, сделанных в любой из SEQ ID NO: 1-104. Получение вариантов с заменами предпочтительно включает замену одной или нескольких аминокислот аналогичным числом аминокислот и введение консервативных аминокислотных замен. Так, например, аминокислота может быть заменена альтернативной аминокислотой, имеющей аналогичные свойства, например, другой основной аминокислотой, другой кислотной аминокислотой, другой нейтральной аминокислотой, другой заряженной аминокислотой, другой гидрофильной аминокислотой, другой гидрофобной аминокислотой, другой полярной аминокислотой, другой ароматической аминокислотой или другой алифатической аминокислотой. Некоторые свойства 20 главных аминокислот, которые могут быть использованы для выбора подходящих заместителей, представлены ниже:

Ala	алифатическая, гидрофобная, нейтральная	Met	гидрофобная, нейтральная
Cys	полярная, гидрофобная, нейтральная	Asn	полярная, гидрофильная, нейтральная
Asp	полярная, гидрофильная, заряженная (-)	Pro	гидрофобная, нейтральная
Glu	полярная, гидрофильная, заряженная (-)	Gln	полярная, гидрофильная, нейтральная
Phe	ароматическая, гидрофобная, нейтральная	Arg	полярная, гидрофильная, заряженная (+)
Gly	алифатическая, нейтральная	Ser	полярная, гидрофильная, нейтральная
His	ароматическая, полярная, гидрофильная, заряженная (-)	Thr	полярная, гидрофильная, нейтральная
Ile	алифатическая, гидрофобная, нейтральная	Val	алифатическая, гидрофобная, нейтральная
Lys	полярная, гидрофильная, заряженная (+)	Trp	ароматическая, гидрофобная, нейтральная
Leu	алифатическая, гидрофобная, нейтральная	Tyr	ароматическая, полярная, гидрофобная

Другими вариантами являются варианты, в последовательности которых вместо природной аминокислоты присутствует аминокислота, представляющая ее структурный аналог.

Аминокислоты, присутствующие в этих последовательностях, могут быть также модифицированы, например, помечены, при условии, что такая модификация не будет оказывать какое-либо значительное негативное влияние на функцию данного пептида. Если пептид имеет последовательность, отличающуюся от последовательности любой из SEQ ID NO: 1-104 или ее фрагмента, то замены могут присутствовать по всей длине внутри любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104 или с внешних концов любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104. Так, например, описанные здесь изменения, такие как добавления, делеции, замены и модификации, могут присутствовать внутри любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104. Вариант пептида может содержать аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 1-104 или по существу состоять из указанной последовательности, в которой были сделаны одна, две, три, четыре или более аминокислотных замен. Вариант пептида может содержать фрагмент роди-

тельского белка, длина которого превышает длину любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104. В этом варианте изобретения, описанные здесь изменения, такие как замены и модификации, могут присутствовать внутри любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104 и/или у внешних концов любой из последовательностей SEQ ID NO: 1-104.

Варианты пептидов согласно изобретению имеют длину от 9 до 30 аминокислот включительно. Предпочтительно такие варианты могут иметь длину от 9 до 20 или более предпочтительно от 13 до 17 аминокислот. Эти пептиды могут иметь такую же длину, как и пептидные последовательности в любой одной из SEQ ID NO: 1-20.

Такие пептиды могут быть химически синтезированы из полипептидного аллергена, например, путем протеолитического расщепления, либо они могут быть получены, теоретически, из полипептидного аллергена, например, с использованием аминокислотной последовательности полипептидного аллергена и путем синтеза пептидов на основе этой последовательности. Пептиды могут быть синтезированы методами, хорошо известными специалистам.

Если полипептиды содержат остатки, сохранение которых в процессе их получения может столкнуться с определенными трудностями, то такие остатки могут быть заменены. Так, например, глутамат, особенно, если он присутствует на N-конце пептида, спонтанно образует пироглутамат в растворе. Таким образом, остатки пептидов согласно изобретению, которые соответствуют глутамату в последовательности нативного аллергенного белка, могут быть заменены на пироглутамат в пептидах согласно изобретению, в случае если эти остатки присутствуют на N-конце пептида.

Термин "пептид" включает не только молекулы, в которых аминокислотные остатки связаны пептидными связями (-CO-NH-), но также молекулы, в которых эта пептидная связь инвертирована. Такие пептидомиметики с ретро-инвертированными связями могут быть получены методами, известными специалистам, например, такими как методы, описанные в публикации Meziere et al. (1997), J. Immunol. 159, 3230-3237. Такой метод включает синтез псевдомиметиков, имеющих изменения в остове молекулы, но не в ориентации боковых цепей. В публикации Meziere et al. (1997) указывается, что такие псевдопептиды могут быть использованы, по меньшей мере, для вырабатывания ответов с образованием МНС класса II и Т-хелперных клеток. Пептиды с ретро-инвертированными связями, которые вместо пептидных связей CO-NH содержат связи NH-CO, являются гораздо более резистентными к протеолизу.

Аналогичным образом, пептидная связь может вообще отсутствовать, но при условии, что в этом случае присутствует соответствующая линкерная группа, которая будет создавать пространство между атомами углерода аминокислотных остатков, при этом особенно предпочтительно, если линкерная группа будет иметь в основном такое же распределение зарядов и по существу такую же планарность, как и пептидная связь. Следует также отметить, что пептид может быть легко блокирован у его N- или C-концов для снижения чувствительности к экзопротеолитическому расщеплению. Так, например, N-концевая аминогруппа пептидов может быть защищена посредством реакции взаимодействия с карбоновой кислотой, а C-концевая карбоксильная группа пептида может быть защищена посредством реакции взаимодействия с амином. Другими примерами модификаций являются гликозилирование и фосфорилирование. Другой возможной модификацией является модификация, при которой атомы водорода на аминах боковой цепи R или K могут быть заменены метиленовыми группами (-NH₂→NH(Me) или -N(Me)₂).

Аналогами пептидов согласно изобретению могут быть также пептидные варианты, которые способствуют увеличению или уменьшению времени полужизни пептидов *in vivo*. Примерами аналогов, способствующих увеличению времени полужизни пептидов, используемых в настоящем изобретении, являются пептоидные аналоги пептидов, D-аминокислотные производные пептидов и гибриды "пептид-пептоид". В другом варианте изобретения полипептидные варианты, используемые в настоящем изобретении, содержат D-аминокислотные формы полипептида. Получение полипептидов с использованием D-аминокислот, а не L-аминокислот, позволяет значительно снижать какое-либо нежелательное действие такого агента при нормальных метаболических процессах, уменьшать количество вводимого агента, а значит и частоту его введения.

Пептиды согласно изобретению могут быть получены из вариантов сплайсинга родительских белков, кодируемых мРНК, генерируемой путем альтернативного сплайсинга первичных транскриптов, кодирующих цепи родительского белка. Пептиды могут быть также получены из аминокислотных мутантов, вариантов гликозилирования, и других ковалентных производных родительских белков, которые сохраняют, по меньшей мере, МНС-связывающую способность аллергенов. Примерами производных являются молекулы, в которых пептиды согласно изобретению ковалентно модифицированы путем замены, химического синтеза, ферментативного синтеза или с применением других подходящих методов, в которых используется молекула, не являющаяся природной аминокислотой. Могут также рассматриваться и природные варианты родительских белков, обнаруженных у различных клещей. Такой вариант может кодироваться аллельным вариантом или представлять собой альтернативный вариант сплайсинга.

Описанные выше варианты могут быть получены в процессе синтеза пептидов или после введения модификаций, либо, если указанный пептид присутствует в рекомбинантной форме, то с применением известных методов, таких как сайт-направленный мутагенез, неспецифический мутагенез или ферментативное расщепление и/или лигирование нуклеиновых кислот.

В соответствии с настоящим изобретением, другими пептидами, которые могут входить в состав данной композиции, предпочтительно являются функциональные варианты любой из SEQ ID NO: 1-104. Т.е. эти пептиды, предпочтительно, способны индуцировать иммунный ответ. В частности, эти пептиды, предпочтительно, обладают способностью индуцировать продуцирование цитокинов у индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли. Поэтому композиция согласно изобретению обычно содержит по меньшей мере один полипептид или его вариант, который продуцирует цитокиновый ответ у более чем 30, 35, 40%, а предпочтительно 45 или 50% индивидуумов в группе индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли. Число индивидуумов в группе индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли может быть равно числу больше 1, например, число таких индивидуумов может составлять по меньшей мере 20, 30, 40, 50, 80 или по меньшей мере 100. Предпочтительная композиция содержит по меньшей мере два, три или наиболее предпочтительно четыре таких пептида. Предпочтительным цитокиновым ответом является продуцирование IL-13 или IFN-гамма. Уровень продуцирования цитокинов может быть определен любым подходящим методом. Обычно считается, что продуцирование цитокинов происходит в ответ на действие пептида, если уровень цитокина, продуцируемого в присутствии пептида, по меньшей мере в 2, 3, 4 или 5 раз превышает фоновый уровень указанного цитокина, продуцируемого в отсутствии раздражителя (т.е. уровень, продуцируемый у того же самого индивидуума в отсутствии пептида или любого другого раздражителя). Альтернативно считается, что продуцирование цитокина наблюдается в том случае, если количество продуцированного цитокина превышает разумные пределы и обычно составляет 90, 95 или предпочтительно 100 пг/мл, в основном в образце, содержащем приблизительно $1,25 \times 10^6$ клеток в объеме 250 мкл.

Подходящими методами измерения уровней продуцирования цитокинов обычно является измерение уровня высвобождения цитокинов из мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК), взятых из образца, полученного от индивидуума. Таким образом обычно является кровь или сыворотка. Высвобождение цитокинов из МКПК определяют после инкубирования клеток в присутствии данного пептида. Затем супернатанты, взятые из смеси для инкубирования, тестируют на присутствие цитокинов с применением любого подходящего анализа, например анализа ELISA, ELISPOT или проточного цитометрического анализа. Особенно предпочтительными методами являются анализы с использованием массивов на сферах Multiplex, описанные, например, в публикации Jager et al.; *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2003, Vol. 10(1), p. 133-139. Обычно композиция может содержать по меньшей мере один дополнительный пептид или его вариант, который не относится к уже выбранным полипептидам, и число таких пептидов может составлять до тринадцати различных пептидов, которые продуцируют цитокиновый ответ у более чем 20, 25%, а предпочтительно 30, 35 или 40% индивидуумов в группе индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли.

Композиция может также содержать один или несколько дополнительных пептидов или их вариантов, которые не относятся к уже выбранным полипептидам, и число таких пептидов может составлять до тринадцати различных пептидов, продуцирующих цитокиновый ответ у более чем 10, 15%, а предпочтительно 20% индивидуумов в группе индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли.

Подходящие варианты, способные связываться с TCR, могут быть выбраны эмпирически либо в соответствии с известными критериями. Внутри одного пептида имеются определенные остатки, которые участвуют в связывании в бороздке, связывающейся с антигеном МНС, и другие остатки, которые взаимодействуют с гипервариабельными областями T-клеточного рецептора (Allen et al. (1987), *Nature* 327: 713-5).

Что касается остатков, участвующих во взаимодействии с T-клеточными рецепторами, то было продемонстрировано, что их иерархическое положение зависит от активации T-клеток после замены данного пептидного остатка. Некоторыми исследователями было продемонстрировано, что пептиды, в которых один или несколько остатков, контактирующих с T-клеточным рецептором, были заменены другой аминокислотой, оказывают сильное влияние на активацию T-клеток. В публикации Evavold & Allen (1991) (*Nature* 252: 1308-10) было продемонстрировано нарушение пролиферации T-клеток и продуцирования цитокинов. В этой модели *in vitro* T-клеточный клон, который является специфичным к остаткам 64-76 гемоглобина (соответствующим I-E^k), стимулировали пептидным аналогом, в котором была сделана консервативная замена глутаминовой кислоты на аспарагиновую кислоту. Это не оказывало значительного влияния на способность данного аналога связываться с I-E^k.

После *in vitro* стимуляции T-клеточного клона этим аналогом, какой-либо пролиферации не обнаруживалось, хотя и сохранялась секреция IL-4, так же как и способность этого клона вырабатывать B-клеточные ответы. В последующих исследованиях те же самые исследователи продемонстрировали T-клеточно-опосредуемый цитолиз, протекающий независимо от продуцирования цитокинов. В этом случае первый процесс оставался неизменным, а последний процесс был нарушен. Эффективность модифицированных пептидных лигандов *in vivo* впервые была продемонстрирована McDevitt и сотрудниками (Smilek et al. (1991), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 88: 9633-9637) на мышинной модели ЭАЭ (экспериментального аллергического энцефаломиелита). В этой модели ЭАЭ был индуцирован путем иммунизации энцефалитогенным пептидом Aс1-11 MBP (основного миелинового белка). Замена в положении 4 (лизина) аланиновым остатком приводила к образованию пептида, который эффективно связывается со своим

рестриктурирующим элементом ($A\alpha^u A/\beta^u$), но является неиммуногенным в восприимчивом штамме PL/JxSJLF1, и который, кроме того, предупреждает развитие ЭАЭ при его введении до или после иммунизации энцефалитогенным пептидом. Таким образом, в пептидах могут быть идентифицированы остатки, которые влияют на способность пептидов индуцировать различные функции Т-клеток.

Предпочтительно пептиды могут быть сконструированы так, чтобы они благоприятствовали пролиферации Т-клеток и индуцировали десенсибилизацию. Metzler и Wraith продемонстрировали повышенную толерогенность пептидов, в которых были сделаны замены, повышающие аффинность связывания пептида с МНС (Metzler & Wraith (1993), *Int. Immunol.*: 1159-65). Как было продемонстрировано Sloan-Lancaster et al. ((1993) *Nature* 363: 156-9), модифицированный пептидный лиганд может вызывать длительную и сильную анергию в клонированных Т-клетках.

Композиции согласно изобретению обладают способностью индуцировать ответ на поздней стадии у индивидуума, обладающего чувствительностью к аллергенам. Термин "ответ на поздней стадии" включает определения, приведенные в публикации "Allergy and Allergic Diseases" (1997), A.B. Kay (Ed.), Blackwell Science, p. 1113-1130. Ответ на поздней стадии может быть любым ответом на поздней стадии (LPR). Указанные пептиды предпочтительно обладают способностью индуцировать астматический ответ на поздней стадии (LAR), ринальный ответ на поздней стадии, кожный ответ на поздней стадии или офтальмический ответ на поздней стадии. Способность конкретного пептида вызывать LPR может быть определена методами, хорошо известными специалистам, а особенно предпочтительный метод описан в публикации Cromwell O., Durham S.R., Shaw R.J., Mackay J. & Kay A.B. Provocation tests and measurements of mediators from mast cells and basophils in asthma and allergic rhinitis. In: *Handbook of Experimental Immunology* (4) Chapter 127, Editor: Weir D.M., Blackwell Scientific Publications, 1986.

Таким образом, отдельные пептиды согласно изобретению предпочтительно обладают способностью индуцировать LPR у индивидуума, обладающего чувствительностью к аллергенам. Наличие или отсутствие у индивидуума чувствительности к аллергенам может быть определено хорошо известными методами, такими как скарифицированная кожная проба, проводимая путем введения раствора экстрактов аллергена; индуцирование кожных LPR, ознакомление с историей болезни, провокация аллергеном и радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) для оценки уровня аллергенспецифического IgE. Наличие или отсутствие у конкретного индивидуума благоприятного эффекта от лечения может быть определено врачом, например, путем проведения указанных тестов.

Десенсибилизация или толеризация индивидуума к аллергенам означает ингибирование или ослабление аллергических тканевых реакций, индуцированных аллергенами у подверженных сенсibilизации индивидуумов. Было показано, что Т-клетки могут быть селективно активированы, а затем им может быть сообщена невосприимчивость. Кроме того, анергия или элиминация этих Т-клеток приводит к нарушению восприимчивости пациента к конкретному аллергену. Сама десенсибилизация проявляется как снижение ответа на аллерген или происходящий от аллергена пептид, или предпочтительно как элиминация такого ответа на второе и последующее введение аллергена или происходящего от аллергена пептида. Второе введение может быть осуществлено через соответствующий период времени для поддержания десенсибилизации, при этом предпочтительным является любой период времени от одного дня до нескольких недель. Предпочтительным является интервал примерно в две недели.

Хотя композиции согласно изобретению обладают способностью индуцировать LPR у индивидуума с аллергией на клещей домашней пыли, однако, следует отметить, что если данную композицию используют для лечения пациента, то предпочтительно, чтобы такая композиция имела достаточно низкую концентрацию, а именно такую концентрацию, которая не давала бы заметного ответа на поздней стадии (LPR), но давала бы ответ, который был бы достаточным для частичной десенсибилизации Т-клеток, так, чтобы можно было ввести следующую (предпочтительно более высокую) дозу и т.п. В этом методе дозу можно увеличивать до тех пор, пока она не будет давать полную десенсибилизацию и, в большинстве случаев, без какого-либо индуцирования LPR у пациента. При этом такая композиция или пептид могут давать такой же эффект при еще более высокой концентрации, чем концентрация, которая была введена.

Композиции согласно изобретению предпочтительно обладают способностью индуцировать ответ на поздней стадии у 50% индивидуумов или более из числа индивидуумов с аллергией на клещей домашней пыли. Более предпочтительно указанные композиции обладают способностью индуцировать LPR у 55% или более, 60% или более, 65% или более, 70% или более, 75% или более, 80% или более, 85% или более, или 90% или более из числа сенсibilизированных индивидуумов в данной группе. Наличие или отсутствие способности композиций индуцировать LPR у определенного процента индивидуумов данной группы может быть определено методами, хорошо известными специалистам.

Следует отметить, что пептиды согласно изобретению содержат Т-клеточный эпитоп, состоящий из 9 коровых аминокислот, которые представляют собой минимальную

обязательную последовательность, необходимую для связывания с МНС класса II. Однако эти пептиды могут также содержать дополнительные остатки, фланкирующие 9 коровых аминокислот. Поэтому указанные пептиды могут включать область, содержащую Т-клеточный эпитоп, в котором некоторые остатки могут быть модифицированы без какого-либо влияния на функцию эпитопа. В соответствии с этим, функциональными вариантами пептидов, определенных выше, являются пептиды, которые были

модифицированы так, чтобы они обладали лучшей растворимостью по сравнению с нативной последовательностью пептидов. Улучшенная растворимость является предпочтительной для сообщения толерантности индивидуумов к аллергенам, от которых происходят пептиды согласно изобретению, поскольку введение слаборастворимых агентов индивидуумам приводит к выработыванию нежелательных нетолерирующих воспалительных ответов.

Растворимость пептидов может быть улучшена путем замены остатков, которые фланкируют область, содержащую Т-клеточный эпитоп. Может быть сконструирован пептид с улучшенной растворимостью, который содержит:

i) у N-конца по отношению к пептидным остаткам, фланкирующим Т-клеточный эпитоп: 1-6 смежных аминокислот, соответствующих 2-6 смежным аминокислотам, локализованным непосредственно у N-конца по отношению к указанным остаткам в последовательности белка, от которого происходит данный пептид; и/или

ii) у C-конца по отношению к пептидным остаткам, фланкирующим Т-клеточный эпитоп: 1-6 смежных аминокислот, соответствующих 1-6 смежным аминокислотам, локализованным непосредственно у C-конца по отношению к указанным остаткам в последовательности белка, от которого происходит данный пептид; или

iii) у обоих N- и C-концов по отношению к остаткам пептида, фланкирующего Т-клеточный эпитоп: по меньшей мере одну аминокислоту, выбранную из аргинина, лизина, гистидина, глутамата и аспартата.

Могут быть также, но необязательно, сконструированы пептиды с улучшенной растворимостью, в которых:

i) любые цистеиновые остатки в нативной последовательности пептида заменены серином или 2-аминоасляной кислотой; и/или

ii) любые остатки у N- или C-конца нативной последовательности пептида, которые не содержатся в Т-клеточном эпитопе, являются делетированными; и/или

iii) любые две смежных аминокислоты, составляющие последовательность Asp-Gly в последовательности из четырех аминокислот у N- или C-концов нативной последовательности пептида, которые не содержатся в Т-клеточном эпитопе, являются делетированными.

Нуклеиновые кислоты и векторы.

Отдельные пептиды, которые входят в состав композиций и продуктов согласно изобретению, могут быть введены непосредственно, либо они могут быть введены опосредованно в результате экспрессии из кодирующей последовательности. Так, например, может быть получен полинуклеотид, кодирующий пептид согласно изобретению, например, любой из пептидов, описанных выше. Таким образом, пептид согласно изобретению может быть продуцирован из полинуклеотида, который кодирует и обладает способностью экспрессировать такой пептид, либо он может быть введен в форме такого полинуклеотида. Любой из используемых здесь терминов "применение", "доставка" или "введение" пептида согласно изобретению включает опосредуемое применение, опосредуемую доставку или опосредуемое введение такого пептида посредством его экспрессии из полинуклеотида, кодирующего такой пептид.

Используемые здесь термины "молекула нуклеиновой кислоты" и "полинуклеотид" являются синонимами и означают полимерную форму нуклеотидов любой длины, либо дезоксирибонуклеотидов, либо рибонуклеотидов или их аналогов. Неограничивающими примерами полинуклеотидов являются ген, генный фрагмент, матричная РНК (мРНК), кДНК, рекомбинантные полинуклеотиды, плазмиды, векторы, выделенная ДНК любой последовательности, выделенная РНК любой последовательности, нуклеиновокислотные зонды и праймеры. Полинуклеотид согласно изобретению может быть получен в выделенной или очищенной форме. Последовательность нуклеиновой кислоты, которая "кодирует" выбранный пептид, представляет собой молекулу нуклеиновой кислоты, которая транскрибируется (в случае ДНК) и транслируется (в случае мРНК) в полипептид *in vivo*, если она находится под контролем соответствующих регуляторных последовательностей. Границы кодирующей последовательности определяются стартом-кодоном у 5'-(амино)-конца и кодоном терминации трансляции у 3'-(карбоксо)-конца. В соответствии с настоящим изобретением такими последовательностями нуклеиновой кислоты могут быть, но не ограничиваются ими, кДНК, происходящая от вирусной, прокариотической или эукариотической мРНК, геномные последовательности от вирусной или прокариотической ДНК или РНК, или даже синтезированные последовательности ДНК. Последовательность терминации транскрипции может быть расположена со стороны 3'-конца по отношению к кодирующей последовательности.

Полинуклеотиды согласно изобретению могут быть синтезированы методами, хорошо известными специалистам, например, как описано в руководстве Sambrook et al. (19104, *Molecular Cloning - a laboratory manual*; Cold Spring Harbor Press).

Полинуклеотидные молекулы согласно изобретению могут быть получены в форме экспрессионного кластера, который включает регуляторные последовательности, функционально присоединенные к встроенной последовательности, что тем самым приводит к экспрессии пептида согласно изобретению *in vivo* у индивидуума, подвергаемого лечению. В свою очередь, эти экспрессионные кластеры обычно вводят в векторы (например, плазмиды или рекомбинантные вирусные векторы), которые являются подходящими для их применения в качестве реагентов для иммунизации нуклеиновыми кислотами. Такой

экспрессионный кластер может быть непосредственно введен индивидууму-хозяину. Альтернативно вектор, содержащий полинуклеотид согласно изобретению, может быть введен индивидууму-хозяину. Полинуклеотид предпочтительно получают и/или вводят с использованием генетического вектора. Подходящим вектором может быть любой вектор, который обладает способностью переносить достаточное количество генетической информации и стимулирует экспрессию пептида согласно изобретению.

Настоящее изобретение относится к экспрессионным векторам, которые содержат такие полинуклеотидные последовательности. Таким образом, настоящее изобретение относится к вектору, используемому для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения толерантности индивидуума к таким клещам, где указанный вектор содержит 4 или более полинуклеотидных последовательности, которые кодируют различные полипептиды согласно изобретению, и необязательно одну или несколько дополнительных полинуклеотидных последовательностей, которые кодируют различные полипептиды, определенные в настоящем изобретении. Вектор может содержать 4, 5, 6 или 7 полинуклеотидных последовательностей, которые кодируют различные полипептиды согласно изобретению.

Кроме того, следует отметить, что композиции и продукты согласно изобретению могут содержать смесь полипептидов и полинуклеотидов. В соответствии с этим настоящее изобретение относится к определенным здесь композиции или продукту, где вместо любого одного из указанных полипептидов присутствует полинуклеотид, способный экспрессировать указанный полипептид.

Экспрессионные векторы конструируют способами, известными специалистам в области молекулярной биологии, и для этого могут быть, например, использованы плазмидная ДНК и соответствующие инициаторы, промоторы, энхансеры и другие элементы, такие как, например, сигналы полиаденилирования, которые могут оказаться необходимыми, и которые локализованы в правильной ориентации, обеспечивающей экспрессию пептида согласно изобретению. Могут быть использованы и другие подходящие векторы, известные специалистам в данной области. Другие примеры можно найти в руководстве Sambrook et al.

Таким образом, полипептид согласно изобретению может быть получен путем доставки такого вектора в клетку и его транскрипции из вектора. Предпочтительно полинуклеотид согласно изобретению или полинуклеотид, используемый в векторе, применяемом в настоящем изобретении, функционально присоединен к регуляторной последовательности, способной экспрессировать кодирующую последовательность клеткой-хозяином, т.е. указанным вектором является экспрессионный вектор.

Термин "функционально присоединенный" относится к расположению элементов, при котором описанные компоненты имеют такую конфигурацию, которая позволяет осуществлять их обычную функцию. Таким образом, данная регуляторная последовательность, такая как промотор, функционально присоединенный к последовательности нуклеиновой кислоты, обладает способностью осуществлять экспрессию такой последовательности в присутствии соответствующих ферментов. Промотор необязательно должен быть смежным с данной последовательностью, при условии, что он будет регулировать ее экспрессию. Так, например, интронные нетранслированные, но уже транскрибированные последовательности могут присутствовать между промоторной последовательностью и последовательностью нуклеиновой кислоты, а промоторная последовательность может еще рассматриваться как последовательность, "функционально присоединенная" к кодирующей последовательности.

В литературе описан ряд экспрессионных систем, каждая из которых обычно состоит из вектора, содержащего представляющий интерес ген или представляющую интерес нуклеотидную последовательность, функционально присоединенную к последовательностям регуляции экспрессии. Такими регуляторными последовательностями являются транскрипционные промоторные последовательности и последовательности инициации и терминации транскрипции. Векторами согласно изобретению могут быть, например, плазмидные, вирусные или фаговые векторы с ориджином репликации, необязательно с промотором для экспрессии указанного полинуклеотида и необязательно с регулятором промотора. "Плазмидой" является вектор в форме внехромосомного генетического элемента. Векторы могут содержать один или несколько селективных маркерных генов, например, ген резистентности к ампициллину в случае бактериальной плазмиды, или ген резистентности, в случае грибкового вектора. Векторы могут быть использованы *in vitro*, например, для продуцирования ДНК или РНК, либо они могут быть использованы для трансфекции или трансформации клеток-хозяев, например, клеток-хозяев млекопитающих. Векторы могут быть также адаптированы для их использования *in vivo*, например, для экспрессии полипептида *in vivo*.

"Промотор" представляет собой нуклеотидную последовательность, которая иницирует и регулирует транскрипцию полипептид-кодирующего полинуклеотида. Промоторами могут быть индуцибельные промоторы (где экспрессия полинуклеотидной последовательности, функционально присоединенной к промотору, индуцируется аналитом, кофактором, регуляторным белком и т.п.), репресслируемые промоторы (где экспрессия полинуклеотидной последовательности, функционально присоединенной к промотору, ингибируется аналитом, кофактором, регуляторным белком и т.п.) и конститутивные промоторы. При этом предусматривается, что термин "промотор" или "регуляторный элемент" включает полноразмерные промоторные области и функциональные (например, регуляторы транскрипции или трансляции) сегменты этих областей.

Полинуклеотид, экспрессионный кластер или вектор согласно изобретению может дополнительно содержать сигнальную пептидную последовательность. Сигнальную пептидную последовательность обычно функционально присоединяют к промотору так, чтобы сигнальный пептид экспрессировался и облегчал секрецию полипептида, кодируемого кодирующей последовательностью, которая также функционально присоединена к промотору.

Обычно сигнальная пептидная последовательность кодирует пептид, состоящий из 10-30 аминокислот, например из 15-20 аминокислот. В большинстве случаев такие аминокислоты являются преимущественно гидрофобными. Обычно сигнальный пептид нацеливает растущую полипептидную цепь, несущую сигнальный пептид, в эндоплазматический ретикулум экспрессирующей клетки. Сигнальный пептид отщепляется в эндоплазматическом ретикулуме, что обеспечивает секрецию данного полипептида через аппарат Гольджи. Таким образом, пептид согласно изобретению может доставляться индивидууму посредством экспрессии из клеток, присутствующих у индивидуума, и секреции из этих клеток.

Альтернативно полинуклеотиды согласно изобретению могут быть экспрессированы соответствующим образом так, чтобы это обеспечивало опосредуемую молекулой МНС класса II презентацию пептида согласно изобретению на поверхности антигенпрезентирующей клетки. Так, например, полинуклеотид, экспрессионный кластер или вектор согласно изобретению может быть нацелен на антигенпрезентирующие клетки, либо в таких клетках может преимущественно стимулироваться или индуцироваться экспрессия кодируемого пептида.

Представляющие интерес полинуклеотиды могут быть использованы *in vitro*, *ex vivo* или *in vivo* для продуцирования пептида согласно изобретению. Такие полинуклеотиды могут быть введены или использованы для профилактики или лечения аллергии путем сообщения индивидууму толерантности.

Методы доставки генов известны специалистам. См., например, патенты США № 5399346, 5580859 и 55104466. Молекула нуклеиновой кислоты может быть введена непосредственно реципиенту, например, путем стандартной внутримышечной или внутривенной инъекции; путем чрескожной доставки частиц; путем ингаляции; путем местного нанесения; либо путем перорального введения, интраназального введения или введения через слизистую. Альтернативно такая молекула может быть введена *ex vivo* в клетки, взятые у пациента. Так, например, полинуклеотид, экспрессионный кластер или вектор согласно изобретению может быть введен в АПК индивидуума *ex vivo*. Затем клетки, содержащие представляющую интерес молекулу нуклеиновой кислоты, снова вводят индивидууму для выработки у него иммунного ответа против пептида, кодируемого данной молекулой нуклеиновой кислоты. Молекулы нуклеиновой кислоты, используемые для такой иммунизации, обычно называются здесь "нуклеотидными вакцинами".

Полипептиды, полинуклеотиды, векторы или клетки согласно изобретению могут быть представлены по существу в изолированной форме. Они могут быть смешаны с носителями или разбавителями, не препятствующими их применению в нужной форме, а поэтому они могут рассматриваться по существу как изолированные. Они могут быть также использованы по существу в очищенной форме, и в этом случае содержание указанных белков, полинуклеотидов, клеток или сухой массы будет составлять по меньшей мере 90%, например по меньшей мере 95, 98 или 99% по массе всего препарата.

Антигенпрезентирующие клетки (АПК).

Настоящее изобретение включает применение *in vitro* метода продуцирования популяции АПК, которые представляют пептиды согласно изобретению на своей поверхности и могут быть использованы в терапии. Такой метод может быть осуществлен *ex vivo* на образце клеток, взятых у пациента. Таким образом, АПК, полученные в форме фармацевтического средства, могут быть использованы для лечения или предупреждения развития у индивидуума аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим клещам. Эти клетки должны переноситься иммунной системой индивидуума, поскольку они происходят от этого индивидуума. Таким образом, одним из вариантов осуществления изобретения, относящихся к терапии, является введение этих клеток индивидууму, от которого они были первоначально взяты.

Препараты и композиции.

Пептиды, полинуклеотиды, векторы и клетки согласно изобретению могут быть введены индивидууму либо отдельно, либо в комбинации. Каждая молекула или клетка согласно изобретению может быть введена индивидууму в изолированной, по существу в изолированной, в очищенной или по существу в очищенной форме. Так, например, пептид согласно изобретению может быть введен индивидууму по существу отдельно от других пептидов.

Хотя указанные пептиды, полинуклеотиды или композиции согласно изобретению могут быть презентированы в неочищенной форме, однако предпочтительно, чтобы они были презентированы в виде фармацевтического препарата. Таким образом, в соответствии с другим своим аспектом, настоящее изобретение относится к фармацевтическому препарату, используемому для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим клещам, где указанный фармацевтический препарат включает композицию, вектор или продукт согласно изобретению в комбинации с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми носителями или разбавителями, и необязательно один или несколько других терапевтических ингредиентов. Указанный(е) носи-

тель(и) должен быть (должны быть) "фармацевтически приемлемым(и)" в том смысле, что он (они) должен (должны) быть совместимым(и) с другими ингредиентами данного препарата и не должен (не должны) оказывать негативного воздействия на реципиента. Обычно, носители, используемые для инъекций, и готовый препарат являются стерильными и апиrogenными.

Препарат, состоящий из композиции, включающей пептид, полинуклеотиды или клетки согласно изобретению, может быть приготовлен с применением стандартных методов химического синтеза и технологии изготовления лекарственных средств, и все они хорошо известны специалистам.

Так, например, композиции, содержащие одну или несколько молекул или клеток согласно изобретению, могут быть объединены с одним или несколькими фармацевтически приемлемыми наполнителями или носителями. В наполнителе или носителе могут присутствовать вспомогательные компоненты, такие как смачивающие или эмульгирующие вещества, pH-буферизующие вещества и т.п. Такие наполнители, носители и вспомогательные вещества обычно представляют собой фармацевтические средства, которые не индуцируют иммунный ответ у индивидуума при введении данному индивидууму указанной композиции и которые не оказывают чрезмерного токсического действия на индивидуума.

Фармацевтически приемлемыми наполнителями являются, но не ограничиваются ими, жидкости, такие как вода, физиологический раствор, полиэтиленгликоль, гиалуроновая кислота и этанол. Могут быть также включены фармацевтически приемлемые соли, например, соли минеральных кислот, такие как гидрохлориды, гидробромиды, фосфаты, сульфаты и т.п.; и соли органических кислот, такие как ацетаты, пропионаты, малонаты, бензоаты и т.п. Подробное обсуждение фармацевтически приемлемых наполнителей, носителей и вспомогательных веществ можно найти в руководстве Remington's Pharmaceutical Sciences (Mack Pub. Co., N.J. 1991).

Указанные композиции могут быть получены, упакованы или представлены на продажу в форме, подходящей для введения в виде ударной дозы или для непрерывного введения. Композиции для инъекций могут быть изготовлены, упакованы или представлены на продажу в виде унифицированной лекарственной формы, такой как ампулы или упаковки для многократного введения, содержащие консервант. Такими композициями являются, но не ограничиваются ими, суспензии, растворы, эмульсии в масляном или в водном носителе, пасты, имплантируемые препараты пролонгированного действия или биологически разлагаемые препараты. Такие композиции могут также содержать один или несколько дополнительных ингредиентов, включая, но не ограничиваясь ими, суспендирующие, стабилизирующие или диспергирующие агенты. В одном из вариантов композиции для парентерального введения активный ингредиент присутствует в сухой форме (например, в виде порошка или гранул), которая, перед ее парентеральным введением, может быть разведена соответствующим носителем (например, стерильной апиrogenной водой). Фармацевтические композиции могут быть получены, упакованы или представлены на продажу в виде инъекции в стерильной воде или в виде масляной суспензии или раствора. Такая суспензия или такой раствор могут быть приготовлены методами, известными специалистам, и могут содержать, помимо активного ингредиента, дополнительные ингредиенты, такие как описанные здесь диспергирующие вещества, смачивающие вещества или суспендирующие вещества. Указанные стерильные препараты для инъекций могут быть приготовлены с использованием нетоксичного парентерально приемлемого разбавителя или растворителя, такого как, например, вода или 1,3-бутандиол. Другими фармацевтически приемлемыми разбавителями или растворителями являются, но не ограничиваются ими, раствор Рингера, изотонический раствор хлорида натрия и жирные масла, такие как синтетические моно- или диглицериды. Другими композициями для парентерального введения, которые могут быть использованы, являются композиции, содержащие активный ингредиент в микрокристаллической форме, в форме липосомного препарата или в виде компонента биологически разлагаемых полимерных систем. Композиции пролонгированного высвобождения или имплантируемые композиции могут содержать фармацевтически приемлемые полимерные или гидрофобные вещества, такие как эмульсия, ионообменная смола, слабо растворимый полимер или слабо растворимая соль.

Альтернативно пептиды или полинуклеотиды согласно изобретению могут быть инкапсулированы в носителях, абсорбированы на носителях или ассоциированы с носителями, состоящими из макрочастиц. Подходящими носителями, состоящими из макрочастиц, являются носители, полученные из полиметилметакрилатных полимеров, а также из микрочастиц PLG, состоящих из полилактидов и сополимера лактида и гликолидов. См., например, Jeffery et al. (1993), Pharm. Res. 10: 362-368. Могут быть также использованы и другие системы и полимеры, состоящие из макрочастиц, например, полимеры, такие как полилизин, полиаргинин, полиорнитин, спермин, спермидин, а также конъюгаты этих молекул.

Получение любых упомянутых здесь пептидов, полинуклеотидов или клеток зависит от таких факторов, как природа данного вещества и способ его доставки. Любое из таких веществ может быть введено в виде различных лекарственных форм. Они могут быть введены перорально (например, в виде таблеток, пастилок, фармацевтических лепешек, водных или масляных суспензий, диспергируемых порошков или гранул), парентерально, путем нанесения на кожу, подкожно, путем ингаляции, внутривенно, внутримышечно, интратерально, чрескожно, интрадермально, подязычно, интраназально, трансбуккально или путем вливания. Эти вещества могут быть также введены в форме суппозитория. Подходящий способ введения для каждого конкретного индивидуума может быть определен самим лечащим врачом.

Композиции, входящие в состав препаратов согласно изобретению, могут содержать подходящую эффективную концентрацию каждого из пептидов/полинуклеотидов/клеток, которая не вызывает побочной реакции. Обычно концентрация каждого пептида в данной композиции составляет в пределах от 0,03 до 200 нмоль/мл. Более предпочтительно такая концентрация составляет в пределах от 0,3 до 200 нмоль/мл, от 3 до 180 нмоль/мл, от 10 до 150 нмоль/мл или от 30 до 120 нмоль/мл. Такие композиции или препараты должны иметь чистоту более чем 95% или 98%, или чистоту по меньшей мере 99%.

Поэтому, в одном из вариантов изобретения, пептиды, полинуклеотиды, клетки или композиции согласно изобретению, используют в комбинированной терапии вместе с одним или несколькими другими терапевтическими средствами. Такие средства могут быть введены отдельно, одновременно или последовательно. Они могут быть введены в одной и той же композиции или в различных композициях. В соответствии с этим, в способе согласно изобретению, данный индивидуум может быть также подвергнут лечению другим терапевтическим средством.

Поэтому может быть приготовлена композиция, которая содержит молекулу и/или клетку согласно изобретению, а также одну или несколько других терапевтических молекул.

Альтернативно композиция согласно изобретению может быть введена вместе с одним или несколькими другими терапевтическими композициями, а также последовательно или отдельно, как часть комбинированного лечения.

Терапевтические способы и индивидуумы, подвергаемые лечению.

Настоящее изобретение относится к пептидам, полинуклеотидам, векторам и клеткам, которые способны устранять чувствительность или сообщать толерантность человеку к аллергенам, описанным выше, а поэтому они могут быть использованы для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли. Настоящее изобретение относится к композициям, продуктам, векторам и препаратам, которые могут быть использованы для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем сообщения индивидууму толерантности к этим клещам. Настоящее изобретение также относится к способу сообщения индивидууму, страдающему аллергией на клещей домашней пыли, толерантности или десенсибилизации, где указанный способ включает введение индивидууму, отдельно или в комбинации, полипептидов/полинуклеотидов/клеток согласно изобретению, описанных выше.

Индивидуумом, который подвергается лечению или которому вводят композицию или препарат согласно изобретению, предпочтительно, является человек. Следует отметить, что индивидуумом, подвергаемым лечению, может быть индивидуум с уже установленной чувствительностью к данным аллергенам, либо индивидуум с риском развития у него чувствительности к этим аллергенам, либо индивидуум с подозрением на такую чувствительность. Данный индивидуум может быть обследован на чувствительность к аллергенам методами, хорошо известными специалистам и описанными в настоящей заявке. Альтернативно данный индивидуум может иметь аллергию к клещам домашней пыли в семейном анамнезе. При этом нет необходимости проводить тест на аллергию на клещей домашней пыли, если у данного индивидуума появляются симптомы аллергии при его контактировании с клещами домашней пыли. Термин "контакт" означает нахождение индивидуума поблизости, например, от предметов одежды, матрацев, подушек, наволочек, простыней, одеял или других постельных принадлежностей, которые не подвергались стирке при температуре выше 50°C в течение примерно более одной недели, или ковров, штор или материалов обивки мебели, которые не подвергались вакуумной очистке в течение примерно более чем одной недели. Термин "поблизости" означает присутствие на расстоянии 10 м или менее, 5 м или менее, 2 м или менее, 1 м или менее или 0 м от вышеописанных предметов. Симптомами аллергии могут быть резь в глазах, обильные выделения из носа, затруднение дыхания, крапивница или кожная сыпь.

Индивидуумом, подвергаемым лечению, может быть индивидуум любого возраста. Однако предпочтительно, если данный индивидуум входит в возрастную группу от 1 до 90 лет, от 5 до 60 лет, от 10 до 40 лет, или более предпочтительно от 18 до 35 лет.

Предпочтительно индивидуум, подвергаемый лечению, принадлежит к группе индивидуумов, у которых частота встречаемости аллелей МНС составляет в пределах величин, характерных для людей индоевропейской расы. Частота встречаемости аллелей у людей контрольной группы для 11 семейств общеизвестного аллеля DRB1 указана в табл. 1 (данные взяты из HLA Facts Book, Parham and Barber).

Таблица 1

DRB1	1	3	4	7	8	11	12	13	14	15	16
%	6,4	14,7	15,7	8,8	3,4	8,3	3,9	14,7	2,9	17,6	2,5
% для контрольной группы	9,4	11,1	12,8	13,2	3,7	13,4	2,3	10,2	3,2	10,7	3,6

Частота аллелей для контрольной группы была определена с помощью анализа результатов множества исследований частоты встречаемости аллелей и указана как средняя величина. Поэтому предпочтительно, чтобы индивидуум, подвергаемый лечению, был выбран из группы, которая имеет частоту встречаемости аллелей МНС, эквивалентную частоте встречаемости у контрольной группы для аллелей, ука-

занной в табл. 1 (таких как, например, по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5 или всех аллелей), например, в интервалах величин $\pm 1, 2, 3, 5, 10, 15$ или 20%.

Предпочтительным индивидуумом является индивидуум, принадлежащий к группе, у которой частота встречаемости нижеследующих аллелей DRB1 составляет:

- 4 - по меньшей мере 9%,
- 7 - по меньшей мере 10%,
- 11 - по меньшей мере 8%.

Такой индивидуум может страдать аллергией на клещей домашней пыли в течение по меньшей мере 2 недель, 1 месяца, 6 месяцев, 1 года или 5 лет. Такой индивидуум может страдать кожной сыпью, заложенностью носа, выделениями из носа и/или кашлем, вызываемым аллергией. Данному индивидууму могут быть введены, а могут и не быть введены, другие композиции/соединения, которые могут быть использованы для лечения аллергии на клещей домашней пыли. Указанный индивидуум может проживать в географическом регионе, где средняя относительная влажность в течение суток превышает 50%, а предпочтительно 55, 60, 65, 70, 75, 80 или 90%. Данный индивидуум может проживать в географическом регионе, который, как известно, заражен популяциями клещей домашней пыли, например, в восточной половине Соединенных штатов (и в крупных городах западных прибрежных регионов Соединенных Штатов), в густонаселенных областях Канады, Западной Европы, Японии и Кореи, и в прибрежных регионах Южной Америки, Австралии и Южной Африки.

Комбинируемая иммунотерапия.

Поскольку многие люди страдают аллергией, либо им может потребоваться десенсибилизация для предотвращения чувствительности к нескольким полипептидным антигенам, то настоящее изобретение также относится к способу десенсибилизации индивидуумов, которые страдают аллергией на множество антигенов. "Толерантность", индуцируемая у индивидуума на первый полипептидный антиген или аллерген, может создавать у индивидуума "толерогенную среду", где нежелательные иммунные ответы на другие антигены могут ингибироваться с последующим сообщением толерантности к другим антигенам.

Это утверждение означает, что индивидуумы с аллергией на множество аллергенов могут быть подвергнуты лечению в течение значительно меньшего периода времени, и что у индивидуумов с тяжелой формой аллергии на некоторые аллергены (например, на арахис), но с более слабой формой аллергии на другие аллергены (например, на кошачью перхоть) может наблюдаться благоприятный эффект в результате проведения терапии, при которой сообщается толерантность к более слабому аллергену с последующим образованием толерогенной среды, используемой для сообщения толерантности к другому более сильному аллергену. Кроме того, у индивидуумов, страдающих аутоиммунным заболеванием, при котором имеется дополнительная чувствительность (или какой-либо другой иммунный ответ) на неродственный антиген или аллерген, может наблюдаться благоприятный эффект от проводимой схемы лечения, при котором сначала создается толерантность к неродственному антигену или аллергену, а затем созданная таким образом толерогенная среда используется для сообщения толерантности к аутоантигену, ассоциированному с аутоиммунным заболеванием.

Поэтому настоящее изобретение относится к способу подавления чувствительности индивидуума, страдающего аллергией на клещей домашней пыли, к аллергену клещей домашней пыли, описанному выше, и к одному или нескольким другим различным полипептидным антигенам. Этот способ включает, в своей первой стадии, введение индивидууму композиции/продукта/препарата (первой композиции) согласно изобретению, описанных в настоящей заявке, где такое введение осуществляют в условиях, достаточных для создания состояния гипочувствительности к аллергену клещей домашней пыли. После установления состояния гипочувствительности к аллергену клещей домашней пыли или, по меньшей мере, сдвига в сторону десенсибилизации, указанный способ включает введение второй композиции, содержащей второй другой полипептидный антиген, к которому является восприимчивым данный индивидуум. Введение второй композиции осуществляют способом, в котором толерогенная среда создается под действием первой композиции, где указанная среда способна создавать толерантность ко второму другому полипептидному антигену. Вторую композицию вводят вместе с первой основной композицией или с более крупным фрагментом Feld1. Термин "совместное введение" означает одновременное или конкурентное введение, например, введение, при котором два компонента присутствуют в одной композиции или вводятся в различных композициях почти в одно и то же время, но в различные участки, а также доставку полипептидных антигенов в отдельных композициях в различные промежутки времени. Так, например, вторая композиция может быть введена до или после введения первой композиции в один и тот же участок или в различные участки. Интервал времени между введениями может составлять примерно от нескольких секунд до нескольких минут, нескольких часов или даже нескольких дней. Кроме того, могут быть применены и другие методы доставки.

Вторым полипептидным антигеном является предпочтительно аллерген, отличающийся от аллергена клещей домашней пыли. Аллергены, подходящие для их использования в способах согласно изобретению, могут быть получены и/или продуцированы известными методами. Классами подходящих аллергенов являются, но не ограничиваются ими, другие аллергены клещей домашней пыли, пыльца, перхоть животных (особенно кошачья перхоть), трава, плесень, пыль, антибиотики, яды жалящих насекомых и

различные воздействия окружающей среды (включая действие химических веществ и металлов), лекарственные средства и пищевые аллергены. Общеизвестными аллергенами деревьев являются пыльца тополя трехгранного, тополя обыкновенного, ясеня, березы, клена, дуба, вяза, ореха гикори и пекана; общеизвестными растительными аллергенами являются аллергены полыни, амброзии, подорожника перистого, щавеля и щиряцы; растительными аллергенами, вызывающими контактный дерматит, являются аллергены ядовитого дуба, ядовитого плюща и крапивы; аллергенами общеизвестных травянистых растений являются аллергены ржи, тимофеевки, дикого сорго, бермудской травы (свинороя), овсянницы и мятлика; при этом общеизвестные аллергены могут быть также получены из плесени или грибов, таких как *Alternaria*, *Fusarium*, *Hormodendrum*, *Aspergillus*, *Micropolyspora*, *Mucor* и термофильные актиномицеты; эпидермальные аллергены могут быть получены из домашней или органической пыли (обычно грибкового происхождения) или из материалов животного происхождения, таких как кожа и собачья перхоть; общеизвестными пищевыми аллергенами являются аллергены молока и сыра (молочных продуктов), яиц, пшеницы, орехов (например, арахиса), морепродуктов (например, панцирных морских животных), гороха, бобов и клейковины; общеизвестными аллергенами окружающей среды являются аллергены металлов (никеля и золота), химических веществ (формальдегида, тринитрофенола и скипидара), латекса, каучука, волокна (хлопчатника или шерсти), мешковины, краски для волос, косметических средств, моющих средств и духов; общеизвестными лекарственными аллергенами являются аллергены местных анестетиков и салицилата; аллергенами-антибиотиками являются пенициллин, тетрациклин и сульфонамид, а общеизвестными аллергенами насекомых являются яд пчел, ос и муравьев и аллергены яиц тараканов. Особенно хорошо охарактеризованными аллергенами являются, но не ограничиваются ими, основной кошачий аллерген *Feld1*, фосфолипаза пчелиного яда *A2 (PLA)* (Akdis et al. (1996), *J. Clin. Invest.* 98: 1676-1683), аллерген березовой пыльцы *Bet v 1* (Bauer et al. (1997), *Clin. Exp. Immunol.* 107: 536-541), и мультиэпитопный рекомбинантный аллерген травы *rKBG8.3* (Cao et al. (1997), *Immunology* 90: 46-51). Эти и другие подходящие аллергены являются коммерчески доступными и/или могут быть легко получены в виде экстрактов известными методами.

Второй полипептидный аллерген предпочтительно выбирают из аллергенов, список последовательностей которых и их регистрационные номера в базе данных (регистрационные номера для доступа в NCBI) приводятся ниже. NCBI представляет собой Национальный центр биотехнологической информации и отделение Национального института здравоохранения США. Web-сайтом NCBI, с которого можно войти в базу данных, является www.ncbi.nlm.nih.gov/. Ниже представлены последовательности аллергенов и их регистрационные номера в базе данных (регистрационные номера для доступа в NCBI):

Клещ домашней пыли.

Dermatophagoides pteronyssinus

Der p 1

MKIVLAIASLLALSAVYARPSSIKTFEEYKKA FNKSYATFEDEEAARKNFLES
VKYVQSNNGAINHLSLDEFKNRFLMSAEAFEHLKTQFDLNAETNACSIN
GNAPAEIDLRQMRTVTPIRMQGGCSCWAFSGVAATESAYLAYRNQSLDLA
EQELVDCASQHGCHGDTIPRGIEYIQHNGVVQESYRYVAREQSCRPNNAQR
FGISNYCQIYPPNVNKIREALAQTHSAIAVIIGIKDLDAFRHYDGRTHIQRDNGY
QPNYHAVNIVGYSNAQGVVYWIVRNSWDTNWGDNGYGYFAANIDLMMIEE
YPYVVIL

Der p 2

MMYKILCLSLLVAAVARDQVDVKDCANHEIKKVLVPGCHGSEPCIIHRGKPF
QLEAVFEANQNTKTAKIEIKASIDGLEVDVPGIDPNACHYMKCPLVKGQQYD
IKYTWNVPKIAPKSENVVTVKVMGDDGVLACAIATHAKIRD

Der p 3

MIYNILIVLLLAINTLANPILPASP NATIVGGEKALAGECPYQISLQSSSHFCGG
TILDEYWILTAAHCVAGQTASKLSIRYNSLKHSLGGEKISVAKIFAHEKYDSY
QIDNDIALIKLKSPMKLNQNAKAVGLPAKGS DVKVG DQVRVSGWGYLEEG
SYSLPSELRRVDIAVVS RKECNELYSKANA EVDN MICGGDVANGGKDS CQ
GDSGGPVVDVKNNQVVGIVSWGYGCARKGYPGVYTRVGNFIDWIESKRSQ

Der p 4

KYXNPHFIGXRSVITXLME

Der p 5

MKFIIAFFVATLAVMTVSGEDKKHDYQNEFDLLMERIHEQIKKGELALFYLQ
EQINHFEKPTKEMKDKIVAEMDTIAMDGV RGVLDRLMQRKDL DIFEQYN
LEMAKKS GDILERDLKKEEARVKKIEV

Der p 6

AIGXQPAEAEAPFQISLMK

Der p 7

MMKLLIIAAAAFVAVSADPIHYDKITEEINKAVDEAVAAIEKSETFDPMKVP
DHSDKFERHIGIDLK GELDMRNIQVRGLKQMKRVGDANVKSE DG VVKAHL
LVGVHDDVVSMEYDLAYKLGDLHPNTHVISDIQDFVVELSLEVSEE GNMTLT
SFEVRQFANVVNHIGGLSILDPIFAVLS DVLTAIFQDTVRAEMTKVLAPAFKK
ELERNNQ

Der p9

IVGGSNASPGDAVYQIAL

Dermatophagoides farinae

Der f 1

MKFVLAIASLLVLT VYARPASIKTFEFKKA FNKNYATVEEEE VARKNFLESLK

YVEANKGAINHLSLDEFKNRYLMSAEAFEQLKTQFDLNAETSACRINSV
 NVPSELDLRSLRTVTPIRMQGGCGSCWAFSGVAATESAYLAYRNTSLDLSEQ
 ELVDCASQHGCHGDTIPRGIEYIQNGVVEERSYPYVAREQRCCRPNSSHQYH
 ISNYCQIYPPDVKQIREALTQHTAIAVIIGIKDLRAFQHYDGRTHIQHDNGYQP
 NYHAVNIVGYGSTQDDYWIVRNSWDTTWGDSDGYGYFQAGNNLMMIEQY
 PYVVIM

Der f 2

MISKILCLSLLVAAVVADQVDVKDCANNEIKVMVDGCHGSDPCIHRGKPF
 TLEALFDANQNTKTAKIEIKASLDGLEIDVPGIDTNACHFMKCPVKGQYDI
 KYTWNVPKIAKSENVVVTVKLIQDNGVLACAIATHGKIRD

Der f 3

MMILTVVLLAANILATPILPSSPNATIVGGVKAQAGDCPYQISLQSSSHFCGG
 SILDEYWILTAACHCVNGQSACKLSIRYNTLKHASGGEKIQVAEIQHENYDS
 MTIDNDVALIKLTPMTLDQTNAPVPLPAQGSVDKVGDKIRVSGWGYLQE
 GSYSLPSELQRVDIDVVSREQCDQLYSKAGADVSENMICGGDVANGGVSDC
 QGDSGGPVVDVATKQIVGIVSWGYGCAKRGYPGVYTRVGNFVDWIESKRS
 Q

Der f 4

AVGGQDADLAEAPFQISLLK

Der f 7

MMKFLLIAAVAFVAVSADPIHYDKITEINKAIDDAIAAIEQSETIDPMKVPDH
 ADKFERHVGIVDFKELAMRNIEARGLKQMKRQGDANVKGEEGIVKAHLLI
 GVHDDIVSMEYDLAYKGLDLHPTTHVISDIQDFVVALSLEISDEGNITMSTFE
 VRQFANVVNHIGGLSILDPIFGVLSVLTAFQDTRKEMTKVLAPAFKRELE
 KN

Дополнительные последовательности клещевого аллергена (номера доступа в NCBI):
 1170095; 1359436; 2440053; 666007; 487661; 1545803; 84702; 84699; 625532; 404370; 1091577;
 1460058; 7413; 9072; 387592.

Кошки.

Кошачьи последовательности (номера доступа в NCBI):
 539716; 539715; 423193; 423192; 423191; 423190; 1364213; 1364212; 395407; 163827; 163823;
 163825; 1169665; 232086; 1169666.

Латекс.

Последовательности гевет:

Hev b 1

MAEDEDNQQQGEGGLKYLGFVQDAATYAVTTFSNVYLFKDKSGPLQPGV
 DIEGPKVKNVAVPLYNRFSYIPNGALKFVDSTVVASVTIHDRSLPPIVKDASIQV
 VSAIRAAPEAARSLASSLPGQTKILAKVIFYGEN

Hev b 3

MAEEVEERLKYLDVRAAGVYAVDSFSTLYLYAKDISGPLKPGVDTIENVV
 KTVVTPVYYIPLEAVKFDKTVDSVTSLDGVPVPPVIKQVSAQTYVAQDAP
 RIVLDVASSVFNTGVQEGAKALYANLEPKAEQYAVITWRALNKLPLVPQVA
 NVVVPTAVYFSEKYNDVVRGTTEQGYRVSSYLPLLPTEKITKVFGEAS

Дополнительные последовательности гевет (номера доступа в NCBI):
 3319923; 3319921; 3087805; 1493836; 1480457; 1223884; 3452147; 3451147; 1916805; 232267; 123335;
 2501578; 3319662; 3288200; 1942537; 2392631; 2392630; 1421554; 1311006; 494093; 3183706; 3172534;
 283243; 1170248; 1708278; 1706547; 464775; 2661042; 231586; 123337; 116359; 123062; 2213877; 542013;
 2144920; 1070656; 2129914; 2129913; 2129912; 100135; 82026; 1076559; 82028; 82027; 282933; 280399;

100138; 1086972; 108697; 1086976; 1086978; 1086978; 1086976; 1086974; 1086972; 913758; 913757;
913756; 234388; 1092500; 228691; 1177405; 18839; 18837; 18835; 18833; 18831; 1209317; 1184668; 168217;
168215; 168213; 168211; 168209; 348137.

Рожь.

Последовательности Lolium:

126385 Lol p 1

MASSSSVLLVVALFAVFLGSAHGIKAVPPGNITAEYGDKWLDKSTWYGK
PTGAGPKDNGGACGYKNVDKAPFNGMTGCGNTPIFKDGRGCGSCFEIKCTK
PESCSGEAVTVTITDDNEEPIAPYHFDLSGHAFGSMACKGEEQNVRSA GELEL
QFRRVCKKYRDDTKPTFHVEKASNPNYLAILVKYVDGDGDVVAVDIKEKGGK
DKWIELKESWGAVWRIDTPDKLTGPFTVRYTTEGGTKSEFEDVIPEGWKADT
SYSAK

126386 Lol p 2a

AAPVEFTVEKGSDEKNLALSIKYNKEGDSMAEVELKEHGSNEWLALKKNGD
GVWEIKSDKPLKGFNFRFVSEKGMNRNVFDDVVPADFKVGTTYKPE

126387 Lol p 3

TKVDLTVKGSDAKTLVLNIKYTRPGDTLAEVELRQHGSEEWEPMTKKGNL
WEVKSAPLGTGPMNFRFLSKGGMKNVFDEVIPTAFTVGKTYTPEYN

2498581 Lol p 5a

MAVQKYTVLFLRRGPRGGPGRSYAADAGYTPAAAATPATPAATPAGGWR
EGDDRRAEAAGGRQLASRQPWPPLPTPLRRTSSRSSRPPSPSPRASSPTSA
AKAPGLIPKLDYAYDVA YKAAEAHPRGQVRRRLRHCPRSLRVIAGALEVHA
VKPATEEVLAAKIPTGELQIVDKIDAAFKIAATAANAAPTNDKFTVFESAFNK
ALNECTGGAMRPTSSSPSRPRSSRPTPPSPAPEVKYAVFEAALTKAITAM
TQAQKAGKPAAAAATAAATVATAAATAAAVLPPPLLVVQSLISLLIYY

2498582 Lol p 5b

MAVQKHTVALFLAVALVAGPAASYAADAGYAPATPATPAAPATAATPATP
ATPATPAAVPSGKATTEEQLIEKINAGFKA AVAAAAVVPADKYKTFVETF
GTATNKAFVEGLASGYADQSKNQLTSKLDAAALKLAYEAAQGATPEAKYDA
YVATLTEALRVIAGTLEVHAVKPAAEVVKVGAIPAAEVQLIDKVDAAYRTA
ATAANAAPANDKFTVFENTFNNAIKVSLGAA YDSYKFIPTLVA AVKQAYAA
KQATAPEVKYTVSETALKKAVTAMSEAEKEATPAAAATATPTPAAATATAT
PAAAYATATPAAATATATPAAATATPAAAGGYKV

455288 Lol p isoform 9

MAVQKHTVALFLAVALVAGPAASYAADAGYAPATPATPAAPATAATPATP
 ATPATPAAVPSGKATTEEQKLEKINAGFKAAVAAAAVPPADKYKTFVETF
 GTATNKAFVEGLASGYADQSKNQLTSKLDAAALKLAYEAAQGATPEAKYDA
 YVATLLEALRVIAGTLEVHAVKPAAEVVKVGAIPAAEVQLIDKVDAAYRTA
 ATAANAAPANDKFTVFENTFNNAIKVSLGAAYSYKFIPTLVAAVKQAYAA
 KQATAPEVKYTVSETALKKAVTAMSEAEKEATPAAAAATATPTPAAATATAT
 PAAAYATATPAAATATATPAAATATPAAAGGYKV

1582249 Lol p 11

DKGPGFVVTGRVYCDPCRAGFETNVSHNVEGATVAVDCRPFDDGGESKLKAE
 ATTDKDGWYKIEIDQDHQEEICEVVLAKSPDKSCSEIEEFRDRARVPLTSNXG
 IKQQGIRYANPIAFFRKEPLKECGGILQAY

Дополнительные последовательности *Lolium* (номера доступа в NCBI):

135480; 417103; 687261; 687259; 1771355; 2388662; 631955; 542131; 542129; 100636;
 626029; 542132; 320616; 320615; 320614; 100638; 100634; 82450; 626028; 100639; 283345; 542133;
 1771353; 1763163; 1040877; 1040875; 250525; 551047; 515377; 510911; 939932; 439950; 2718; 168316;
 168314; 485371; 2388664; 2832717; 2828273; 548867.

Оливковое дерево.

Последовательности оливкового дерева.

416610 Ole e 1

EDIPQPPVSQFHIQGGVYCDTCRAGFITELSEFIPGASLRLQCKDKENGDVFTT

EVGYTRAEGLYSMLVERDHKNEFCEITLISSGRKDCNEIPTEGWAKPSLKFKL

NTVNGTTRTVNPLGFFKKEALPKCAQVYNKLGMYPPNM

Parietaria.

Последовательности *Parietaria*:

2497750 Par j P2

MRTVSMAALVIAAALAWTSSAEPAPAPGEEACGKVVDIMPCLHFVKG
 EEKEPSKECCSGTKKLSSEVKTTEQKREACKCIVRATKGISGIKNELVAEVVK
 KCDIKTTLPITADFDCSKIQSTIFRGYY

1352506 Par j P5

MVRALMPCLPFVQGKEKEPSKGCCSGAKRLDGETKTGPQRVHACECIQTAM
 KTYSDIDGKLVSEVPKHCGIVDSKLPIDVNMDCKTVGVVPRQPQLPVSLRH
 GPVTGPSDPAHKARLERPQIRVPPPAPEKA

1532056 Par j P8

MRTVSMAALVIAAALAWTSSAELASAPAPGEGPCGKVHHIMPCLKFVKG
 EEKEPSKSCCSGTKKLSSEVKTTEQKREACKCIVAATKGISGIKNELVAEVVK
 KCGITTTLPITADFDCSKIESTIFRGYY

1532058 Par j P9

MRTVSAPSAVALVVIVAAGLAWTSLASVAPPAPGSEETCGTVVRLMPC
 LPFVQGKEKEPSKGCCSGAKRLDGETKTGLQRVHACECIQTAMKTYSDIDGK
 LVSEVPKHCGIVDSKLPIDVNMDCKTLGVVPRQPQLPVSLRHGPVTGPSDPA

HKARLERPQIRVPPAPEKA

2497749 Par j P9

MRTVSARSSVALVVIVAAVLVWTSSASVAPAPAGSEETCGTVV GALMPCL
 PFVQGKEKEPSKGCCSGAKRLDGETKTGPQRVHACECIQTAMKTYSDIDGKL
 VSEVPKHCGIVDSKLPIDVNMDCCKTLGVLHYKGN

1086003 Par j 1

MVRALMPCLPFVQGKEKEPSKGCCSGAKRLDGETKTGPQRVHACECIQTAM
 KTYSDIDGKLVSEVPKHCGIVDSKLPIDVNMDCCKTVGVVPRQPQLPVSLRH
 GPVTGPSRSRPPTKHGWRDPRLFRPPHRKKPNPAFSTLG

Дополнительные последовательности *Parietaria* (номера доступа в NCBI):
 543659; 1836011; 1836010; 1311513; 1311512; 1311511; 1311510; 1311509; 240971.

Тимофеевка.

Последовательности *Phleum*:

Phl p 1

MASSSSVLLVVVLFVFLGSAYGIPKVPVPGPNITATYGDKWLDKSTWYGKP
 TGAGPKDNGGACGYKDVDKPPFSGMTGCGNTPIFKSGRGCSCFEIKCTKPE
 ACSGEPVVVHITDDNNEEPIAPYHFDLSGHAFGAMAKKGDEQKLSAGELELQ
 FRRVKCKYPEGTKVTFHVEKGSNPNYLALLVKYVNGDGDVVAVDIKEKGK
 DKWIELKESWGAIWRIDTPDKLTGPFTVRYTTEGGTKTEAEDVIPEGWKADT
 SYESK

Phl p 1

MASSSSVLLVVVALFAVFLGSAHGIPKVPVPGPNITATYGDKWLDKSTWYGKP
 TAAGPKDNGGACGYKDVDKPPFSGMTGCGNTPIFKSGRGCSCFEIKCTKPE
 ACSGEPVVVHITDDNNEEPIAAHYHFDLSGIAFGSMAKKGDEQKLSAGEVEIQF
 RRVKCKYPEGTKVTFHVEKGSNPNYLALLVKFSGDGDVVAVDIKEKGKDK
 WIALKESWGAIWRIDTPEVLKGPFTVRYTTEGGTKARAKDVIPEGWKADTA
 YESK

Phlp 2

MSMASSSSSLLAMAVLAALFAGAWCVPKVTFTVEKGSNEKHLAVLVKYE
 GDTMAEVELREHGSDEWVAMTKGEGGVWTFDSEEP LQGFNFRFLTEKGM
 KNVFDVVPEKYTIGATYAPEE

Phl p 5

ADLGYGGPATPAAPAEAAPAGKATTEEQK LIEKINDGFKAALAAAAGVPPA
 DKYKTFVATFGAASNKAFAGLSAEPKGA AESSKAALTSKLDAAYKLAYK
 TAEGATPEAKYDAYVATLSEALRIIAGTLEVHAVKPA AEEVKVIPAGELQVIE
 KVDSAFKVAATAANAAPANDKFTVF EAAFNNAIKASTGGAYESYKFI PALEA
 AVKQAYAATVATAPEVKYTVFETALKKAFTAMSEAQA AAKPATEATATAT
 AAVGAATGAATAATGGYKV

Phl p 5

ADLGYGGPATPAAPAEAAPAGKATTEEQK LIEKINDGFKAALAAAAGVPPA
 DKYKTFVATFGAASNKAFAGLSAEPKGA AESSKAALTSKLDAAYKLAYK
 TAEGATPEAKYDAYVATLSEALRIIAGTLEVHAVKPA AEEVKVIPAGELQVIE
 KVDSAFKVAATAANAAPANDKFTVF EAAFNNAIKASTGGAYESYKFI PALEA
 AVKQAYAATVATAPEVKYTVFETALKKAITAMSEAQA AAKPATEATATAT
 AAVGAATGAATAATGGYKV

Phl p 5b

AAAAVPRRGPRGGPGRSYTADAGYAPATPAAAGAAAGKATTEEQKLIEDIN
 VGFKAAVAAAASVPAADKFKTFEAAFTSSSKAAAAKAPGLVPKLDAAYSVA
 YKAAVGATPEAKFDSFVASLTEALRVIAGALEVHAVKPVTEEPGMMAKIPAGE
 LQIIDKIDAAFKVAATAAATAPADDKFTVFEAAFNKAIKESTGGAYDTYKCI
 P SLEAAVKQAYAATVAAAAPQVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQPATGAA
 TVAAGAATTAAGAASGAATVAAGGYKV

Phl p 5a

ADLGYGPATPAAPAAGYTPATPAAPAGADAAGKATTEEQKLIEKINAGFKA
 ALAGAGVQPADKYRTFVATFGPASNKAFAGLSGEPKGAESSKAAALTSK
 LDAAVKLAYKTAEGATPEAKYDAYVATLSEALRIIAGTLEVHAVKPAEEV
 KVIPAGELQVIEKVDAAFKVAATAANAAPANDKFTVFEAAFNDEIKASTGGA
 YESYKFIPEAAVKQAYAATVATAPEVKYTVFETALKKAITAMSEAQKAA
 KPAAAAATATATAAVGAATGAATAATGGYKV

Phl p 5

MAVQKYTVLFLAVALVAGPAASYAADAGYAPATPAAAGAEAGKATTEEQ
 KLIEDINVGFKAAVAAAASVPAADKFKTFEAAFTSSSKAATAKAPGLVPKLD
 AAYSVSYKAAVGATPEAKFDSFVASLTEALRVIAGALEVHAVKPVTEEPGM
 AKIPAGELQIIDKIDAAFKVAATAAATAPADTVFEAAFNKAIKESTGGAYDTY
 KCIPSLEAAVKQAYAATVAAAAPQVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQPAT
 GAATVAAGAATTAAGAASGAATVAAGGYKV

Phl p 5

MAVQKYTVLFLAVALVAGPAASYAADAGYAPATPAAAGAEAGKATTEEQ
 KLIEDINVGFKAAVAAAASVPAADKFKTFEAAFTSSSKAATAKAPGLVPKLD
 AAYSVAAYKAAVGATPEAKFDSFVASLTEALRVIAGALEVHAVKPVTEDPAW
 PKIPAGELQIIDKIDAAFKVAATAAATAPADDKFTVFEAAFNKAIKESTGGAY
 DTYKCI SLEAAVKQAYAATVAAAAPQVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQ
 PATGAATVAAGAATTATGAASGAATVAAGGYKV

Phl p 5

ADAGYAPATPAAAGAEAGKATTEEQKLIEDINVGFKAAVAAAASVPAADKF
 KTFEAAFTSSSKAATAKAPGLVPKLDAAYSVAYKAAVGATPEAKFDSFVAS
 LTEALRVIAGALEVHAVKPVTEEPGMAKIPAGELQIIDKIDAAFVAATAAAT
 APADDKFTVFEAAFNAIKESTGGAYDTYKCIPSLEAAVKQAYAATVAAAP
 QVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQPATGAATVAAGAATTAAGAASGAA
 TVAAGGYKV

Phl p 5

SVKRSNGSAEVHRGAVPRRGPRGGPGRSYAADAGYAPATPAAAGAEAGKA
 TTEEQKLIEDINVGFKAAVAAAASVPAADKFKTFEAAFTSSSKAATAKAPGL
 VPKLDAAYSVAYKAAVGATPEAKFDSFVASLTEALRVIAGALEVHAVKPV
 EEPGMAKIPAGELQIIDKIDAAFVAATAAATAPADDKFTVFEAAFNAIKES
 TGGAYDTYKCIPSLEAAVKQAYAATVAAAPQVKYAVFEAALTKAITAMSEV
 QKVSQPATGAATVAAGAATTAAGAASGAATVAAGGYKV

Phl p 5

MAVHQYTVLFLAVALVAGPAGSYAADLGYGPATPAAPAAGYTPATPAAP
 AGAEPAGKATTEEQKLIKINAGFKAALAAAAGVPPADKYRTFVATFGAAS
 NKAFAEGLSGEPKGAEESSKAALTSKLDAAAYKLAYKTAEGATPEAKYDAY
 VATVSEALRRIIAGTLEVHAVKPAEEVKVIPAGELQVIEKVDAAFKVAATAA
 NAAPANDKFTVFEAFNDAIKASTGGAYESYKFPALAAVKQAYAATVAT
 APEVKYTVFETALKKAITAMSEAQKAAKPAATAATATAAVGAATGAATA
 ATGGYKV

Phl p 5

ADLGYGGPATPAAPAEAAPAGKATTEEQKLIKINDGFKAALAAAAGVPPA
 DKYKTFVATFGAASNKAFAEGLSAEPKGAEESSKAALTSKLDAAAYKLAYK
 TAEGATPEAKYDAYVATLSEALRRIIAGTLEVHAVKPAEEVKVIPAGELQVIE
 KVDSAFKVAATAANAAPANDKFTVFEAFNNAIKASTGGAYESYKFPALAA
 AVKQAYAATVATAPEVKYTVFETALKKAFTAMSEAQKAAKPATEATATAT
 AAVGAATGAATAATGGYKV

Phl p5b

AAAAPRRGPRGGPGRSYTADAGYAPATPAAAGAAAGKATTEEQKLIEDIN
 VGFKAAVAAAASVPAADKFKTFEAAFTSSSKAAAAPGLVPKLDAAYSVA
 YKAAVGATPEAKFDSFVASLTEALRVIAGALEVHAVKPVTEEPGMAKIPAGE
 LQIIDKIDAAFVAATAAATAPADDKFTVFEAAFNAIKESTGGAYDTYKCIP
 SLEAAVKQAYAATVAAAPQVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQPATGAA
 TVAAGAATTAAGAASGAATVAAGGYKV

Phl p5a

ADLGYGPATPAAPAAGYTPATPAAPAGADAAGKATTEEQKLIKINAGFKA
 ALAGAGVQPADKYRTFVATFGPASNKAF AEGLSGEPKGAAESSKAALTSK
 LDAAYKLAYKTAEGATPEAKYDAYVATLSEALRIIAGTLEVHAVKPAEEV
 KVIPAGELQVIEKVDAAFKVAATAANAAPANDKFTVFEAAFNDEIKASTGGA
 YESYKFIPALEAAVKQAYAATVATAPEVKYTVFETALKKAITAMSEAQKAA
 KPAAAATATATAAVGAATGAATAATGGYKV

Phl p 5

AVPRRGPRGGPGRSYAADAGYAPATPAAAGAEAGKATTEEQKLIEDINVG
 KAAVAAAASVPAGDKFKTFEAAFTSSSKAATAKAPGLVPKLDAAYSVAYKA
 AVGATPEAKFDSFVASLTEALRVIAGALEVHAVKPVTEEPGMAKIPAGELQII
 DKIDAAFKVAATAAATAPADDKFTVFEAAFNKAIKESTGGAYDTYKCIPSLE
 AAVKQAYAATVAAAAPQVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQPATGAATVA
 AGAATTATGAASGAATVAAGGYKV

Phl p 5b

MAVPRRGPRGGPGRSYTADAGYAPATPAAAGAAAGKATTEEQKLIEDINVG
 FKAAVAARQRPAADKFKTFEASPRHPRPLRQGAGLVPKLDAAYSVAYKAA
 VGATPEAKFDSFVASLTEALRVIAGALEVHAVKPVTEEPGMAKIPAGELQIID
 KIDAAFKVAATAAATAPADDKFTVFEAAFNKAIKESTGGAYDTYKCIPSLEA
 AVKQAYAATVAAA EVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQPATGAATVAA
 GAATTAAGAASGAATVAAGGYKV

Phl p 5

MAVHQYTVALFLAVALVAGPAASYAADLGYGPATPAAPAAGYTPATPAAP
 AEAAPAGKATTEEQKLIKINAGFKAALAAAAGVQPADKYRTFVATFGAAS
 NKAF AEGLSGEPKGAAESSKAALTSKLDAAAYKLAYKTAEGATPEAKYDAY
 VATLSEALRIIAGTLEVHAVKPAEEVKVIPAGELQVIEKVDAAFKVAATAA
 NAAPANDKFTVFEAAFNDAIKASTGGAYESYKFIPALEAAVKQAYAATVAT
 APEVKYTVFETALKKAITAMSEAQKAAKPAAAATATATAAVGAATGAATA
 ATGGYKV

Phl p 5

EAPAGKATTEEQKLIKINAGFKAALARRLQPADKYRTFVATFGPASNKAF
 EGLSGEPKGAAESSKAALTSKLDAAAYKLAYKTAEGATPEAKYDAYVATLS
 EALRIIAGTLEVHAVKPAEEVKVIPAAELQVIEKVDAAFKVAATAANAAPA
 NDKFTVFEAAFNDEIKASTGGAYESYKFIPALEAAVKQAYAATVATAPEVKY
 TVFETALKKAITAMSEAQKAAKPPPLPPPQPPPLAATGAATAATGGYKV

Phl p 5

MAVHQYTVLFLAVALVAGPAASYAADLGYGPATPAAPAAGYTPATPAAP
 AEAAPAGKATTEEQKLIKINAGFKAALAAAAGVQPADKYRTFVATFGAAS
 NKAFAEGLSGEPKGAAESSSKAALTSKLDAAKLYKTAEGATPEAKYDAY
 VATLSEALRIIAGTLEVHAVKPAAEVKVIPAGELQVIEKVDAAFKVAATAA
 NAAPANDKFTVFEAAFNDAIKASTGGAYESYKFIPALEAAVKQAYAATVAT
 APEVKYTVFETALKKAITAMSEAQAAPAAAATATATAAVGAATGAATA
 ATGGYKV

Phl p 5b

MAVPRRGPRGGPGRSYTADAGYAPATPAAAGAAAGKATTEEQKLIEDINVG
 FKAAVAARQRPAAADKFKTFEAASPRHRPLRQAGLVPKLDAAYSVAYKAA
 VGATPEAKFDSFVASLREALRVIAGALEVHAVKPVTEEPGMAKIPAGELQIID
 KIDAAFKVAATAAATAPADDKFTVFEAAFNKAIKESTGGAYDITYKCIPSLEA
 AVKQAYAATVAAAEEVKYAVFEAALTKAITAMSEVQKVSQPATGAATVAA
 GAATTAAGAASGAATVAAGGYKV

Phl p 5a

ADLGYGPATPAAPAAGYTPATPAAPAGADAAGKATTEEQKLIKINAGFKA
 ALAGAGVQPADKYRTFVATFGPASNKAFAEGLSGEPKGAAESSSKAALTSK
 LDAAKLYKTAEGATPEAKYDAYVATLSEALRIIAGTLEVHAVKPAAEVK
 KVIPAGELQVIEKVDAAFKVAATAANAAPANDKFTVFEAAFNDEIKASTGGA
 YESYKFIPALEAAVKQAYAATVATAPEVKYTVFETALKKAITAMSEAQAAP
 KPPPLPPPQPPPLAATGAATAATGGYKV

Phl p 5

MAVHQYTVLFLAVALVAGPAASYAADLGYGPATPAAPAAGYTPATPAAP
 AEAAPAGKATTEEQKLIKINAGFKAALAAAAGVQPADKYRTFVATFGAAS
 NKAFAEGLSGEPKGAAESSSKAALTSKLDAAKLYKTAEGATPEAKYDAY
 VATLSEALRIIAGTLEVHAVKPAAEVKVIPAGELQVIEKVDAAFKVAATAA
 NAAPANDKFTVFEAAFNDAIKASTGGAYESYKFIPALEAAVKQAYAATVAT
 APEVKYTVFETALKKAITAMSEAQAAPAAAATATATAAVGAATGAATA
 ATGGYKV

Phl p 6

MAAHKFMVAMFLAVAVVLGLATSPTAEGGKATTEEQKLIEDVNASFRAAM
 ATTANVPADKYKTFEAAFTVSSKRNLADAVSKAPQLVPKLDEVYNAAYNA
 ADHAAPEDKYEAFVLHFSEALRIIAGTPEVHAVKPGA

Phl p 6

SKAPQLVPKLDEVYNAAYNAADHAAPEDKYEAFVLHFSEALHIIAGTPEVHA
 VKPGA

Phl p 6

ADKYKTFEAAFTVSSKRNLADAVSKAPQLVPKLDEVYNAAAYNAADHAAPE
DKYEAFVLHFSEALHIIAGTPEVHAVKPGA

Phl p 6

TEEQKLIEDVNASFRAAMATTANVPPADKYKTLEAAFTVSSKRNLADAVSK
APQLVPKLDEVYNAAAYNAADHAAPEDKYEAFVLHFSEALRIIAGTPEVHAVK
PGA

Phl p 6

MAAHKFMVAMFLAVAVVLGLATSPTAEGGKATTEEQKLIEDINASFRAAMA
TTANVPPADKYKTFEAAFTVSSKRNLADAVSKAPQLVPKLDEVYNAAAYNA
DHAAPEDKYEAFVLHFSEALHIIAGTPEVHAVKPGA

Phl p 6

MVAMFLAVAVVLGLATSPTAEGGKATTEEQKLIEDVNASFRAAMATTANVP
PADKYKTFEAAFTVSSKRNLADAVSKAPQLVPKLDEVYNAAAYNAADHAA
EDKYEAFVLHFSEALRIIAGTPEVHAVKPGA

Phl p 7

MADDMERIFKRFDTNMGDKISLSELTDLRRTLGSSTADEVQRMMAEIDTDGD
GFIDFNEFISFCNANPGLMKDVAKVF

Phl p 11

MSWQTYVDEHLMCEIEGHHLASAAILGHDGTVWAQSADFPQFKPEEITGIM
KDFDEPGHLAPTGMFVAGAKYMVIQEPGRVIRGKKGAGGITIKKTGQALV
VGIYDEPMTPGQCNMVVERLGDYLVEQGM

Дополнительные последовательности Phleum (номера доступа в NCBI):
458878; 548863; 2529314; 2529308; 2415702; 2415700; 2415698; 542168; 542167; 626037; 542169;
541814; 542171; 253337; 253336; 453976; 439960.

Осы (и родственные виды).

Последовательности Vespula:

465054 ALLERGEN VES V 5

MEISGLVYLIIIVTIIDLPGKANNYCKIKCLKGGVHTACKYGSLKPNCGNKV
VVSYGLTKQEKQDILKEHNDFRQKIARGLETRGNPQPQPAKNMKNLWVND
ELAYVAQVWANQCQYGHDTCDVAKYQVQGNVALTGSTAAKYDDPVKLV
KMWEDEVKDYNPKKKFSGNDFLKTGHYTMVWANTKEVGCOSIKYIQEK
WHKHLYVCNYGPSGNFMNEELYQTK

1709545 ALLERGEN VES M 1

GPKCPFNSDTSIIETRENRRDLYTLQTLQNHPEFKKKTITRPVVFITHGFTS
SASEKNFINLAKALVDKDNMVISIDWQTAACNEYPGLKYAAYPTAASNT
RLVGQYIATITQKLVKDYKISMANIRLIGHSLGAHVSGFAGKRVQELKLGKYS
EIIGLDPARPSFDSNHCSERLCETDAEYVQIIHTSNYLGTEKILGTVDYFMNNG
KNNPGCGRFFSEVCSHTRAVIYMAECIKHECCLIGIPRSKSSQPISRCTKQECV
CVGLNAKKYPSRGSFYVPVESTAPFCNNKGKII

1352699 ALLERGEN VES V 1

MEENMNLKYLFLVYFVQVLNCCYGHGDPLSYELDRGPKCPFNSTVSIHET
 RENRNRDLYTLQTLQNHPEFKKKTITRPVVFITHGFTSSASETNFINLAKALVD
 KDNYMVISIDWQTAACNEAAGLKLYLYPTAARNTRLVQYIATITQKLVK
 HYKISMANIRLIGHSLGAHASGFAGKKVQELKLGKYSEIIGLDPARPSFDSNH
 CSERLCETDAEYVQIHTSNYLGTEKTLGTVDYFYMNGKNQPGCGRFFSEVC
 SHSRAVITYMAECIKHECCLIGIPKSKSSQPISSTKQECVCVGLNAKKYPSRGS
 FYVPVESTAPFCNNKGKII

1346323 ALLERGEN VES V 2

SERPKRVFNIYWNVPTFMCHQYDLYFDEVTFNFIKRNKDDFQGDKIAIFYD
 PGEFPALLSLKDGKYKRRNGGVPQEGNITIHLOKFIENLDKIYPNRFSGIGVI
 DFERWRPIFRQNWGNMKIHKNFSDLVRNEHPTWNKKMIELEASKRFEKYA
 RFFMEETLKLAKKTRKQADWGYGYPCFNMSPNLNVPECDVTAMHENDK
 MSWLFNNQNVLLPSVYVRQELTPDQRIGLVQGRVKEA VRISNNLKHSPKVL
 YWWVYVQDETNTFLTETDVKKTFQEIVNGGDGIIIWGSDDVNSLSKCKRL
 QDYLLTVLGPAINVTEAVN

549194 ALLERGEN VES VI

SKVNYCKIKCLKGGVHTACKYGTSTKPNCGKMMVKAYGLTEAEKQEILKVH
 NDFRQKVAKGLETRGNPGPPAKNMNVLVWNEDELANIAQVWASQCNYG
 HDTCKDTEKYPVQNIKRSTTAALFDSFGKLVKMWENEVKDFNPNIWSK
 NNLKKTGHYTMVWAKTKEIGCGSVKYVKDEWYTHYLVCNYGPSGNFRN
 EKLYEKK

Дополнительные последовательности *Vespula* (номера доступа в NCBI):

549193; 549192; 549191; 549190; 5491104; 117414; 126761; 69576; 625255; 6271104; 627188; 627187;
 482382; 112561; 627186; 627185; 1923233; 1047645; 1047647; 745570; 225764; 162551.

Последовательности аллергенов деревьев (главным образом, березы):

114922 Bet v 1

MGVFNJETETTSVIPAARLFKAFILDGDNLFPKVAPQAISSVENIEGNGGPGTI
 KKISFPEGFPFKYVKDRVDEVDTNFKYNYSVIEGGPIGDTLEKISNEIKIVAT
 PDGGSILKISNKYHTKGDHEVKAEQVKASKEMGETLLRAVESYLLAHSDAYN

130975 Betv2

MSWQTYVDEHLMCDIDGQASNSLASAIVGHGDSVWAQSSSFQFKPQEITGI
 MKDFEEPGHLAPTGLHLGGIKYMIQGEAGAVIRGKKGSGGITIKKTGQALV
 FGIYEETVTPGQCNMWERLGDYLDQGL

1168696 Bet v 3

MPCSTEAMEKAGHGHASTPRKRSLSNSFRLRSESLNTRLRLRRIFDLFDKNSD
 GIITVDELSRALNLLGLETDLSELESTVKSFTREGNIGLQFEDFISLHQLNSDY
 FAYGGEDEDDNEEDMRKSILSQEEADSFGGFKVFEDEGDGYISARELQMV
 GKLGFSEGSEIDRVEKMIVSVDSNRDGRVDFEFKMMRSVLVRS

809536 Bet v 4

MADDHPQDKAERERIFKRFDANGDGKISAAELGEALKTLGSITPDEVKHHM

AEIDTDGDGFISFQEFDFGRANRGLLKDVAKIF

543675 Que a I - *Quercus alba* = дуб (фрагмент)

GVFTXESQETSVIAPAXLFLKALFL

543509 Car b I - *Carpinus betulus* = граб (фрагмент)

GVFNIEAETPSVIPAAARLFKSYVLDGDKLIPKVPQAIXK

543491 Aln g I - *Alnus glutinosa* = ольха (фрагмент)

GVFNIEAETPSVIPAAARLFKAFILDGDKLLPKVAPEAVSSVENI

1204056 Rubisco

VQCMQVWPPLGLKFFETLSYLPPLSSEQLAKEVDYLLRKNLIPCLEFELEHGF

VYREHNRSPPGYDGRYWTMWKLPFMFGCNDSSQVLKELEECKKAYPSAFIRIIGFDDK

Дополнительные последовательности аллергенов деревьев (номера доступа в NCBI):

131919; 128193; 585564; 1942360; 2554672; 2392209;
 2414158; 1321728; 1321726; 1321724; 1321722; 1321720; 1321718;
 1321716; 1321714; 1321712; 3015520; 2935416; 464576; 1705843;
 1168701; 1168710; 1168709; 1168708; 1168707; 1168706; 1168705;
 1168704; 1168703; 1168702; 1842188; 2564228; 2564226; 2564224;
 2564222; 2564220; 2051993; 18131041; 15368104; 534910; 534900;
 5341048; 1340000; 1339998; 2149808; 66207; 2129477; 1076249;
 1076247; 629480; 481805; 81443; 1361968; 1361967; 1361966;
 1361965; 1361964; 1361963; 1361962; 1361961; 1361960; 1361959;
 320546; 629483; 629482; 629481; 541804; 320545; 81444; 541814;
 629484; 474911; 452742; 1834387; 298737; 298736; 1584322;
 1584321; 584320; 1542873; 1542871; 1542869; 1542867; 1542865;
 1542863; 1542861; 1542859; 1542857; 1483232; 1483230; 1483228;
 558561; 551640; 488605; 452746; 452744; 452740; 452738; 452736;
 452734; 452732; 452730; 452728; 450885; 17938; 17927; 17925;
 17921; 297538; 510951; 2104331; 2104329; 166953.

Арахис.

Последовательности арахиса:

1168391 Ara h 1

MRGRVSPLMLLLGILVLSVSATHAKSSPYQKKTENPCAQRCLQSCQEPDD
 LKQKACESRCKLEYDPRCVYDPRGHTGTTNQRSPPGERTRGRQPGDYDDD
 RRQPRREEGGRWGPAGPREREREEDWRQPREDWRRPSHQPRKIRPEGREG
 EQEWGTPGSHVREETSRRNPFYFPSRRFSTRYGNQNGRIRVLQRFDQRSRQF
 QNLQNHRIVQIEAKPNTLVLPKHADADNILVIQQGQATVTVANGNNRKSFNL
 DEGHALRIPSGFISYILNRHDNQNLRVAKISMPVNTPGQFEDFFPASSRDQSSY
 LQGFSRNTLEAAAFNAEFNEIRRVLLEENAGGEQEERGQRRWSTRSSENNEGVI
 VKVSKEHVEELTKHAKSVSKKGSEEEGDITNPINLREGEPDLSNNGKLFVVK
 PDKKNPQLQDLDMMLTCVEIKEGALMLPHFNSKAMVIVVVKGTGNLELV
 AVRKEQQQRGRREEEDEDEEEEGSNREVRRYTARLKEGDVFMPPAAHPVAI
 NASSELHLLGFGINAENNRIFLAGDKDNVIDQIEKQAKDLAFPGSGEQVEKL
 IKNQKESHFVSARPSQSQSPSSPEKESPEKEDQEEENQGGKGPLLSILKAFN

Амброзия.

Последовательности амброзии:

113478 Amb a 1

MGIKHCCYILYFTLALVTLQPVRS AEDLQQLPSANETRSLTTCGTYNIIDGC
WRGKADWAENRKALADCAQGFAGKTIGGKDGDIYTVTSELDDDDVANPKEG
TLRFGAAQNRPLWIIFARDMVIRLDRELAINNDKTIDGRGAKVEIINAGFAIYN
VKNIIHNIIMHDIVVNP GGLIKSHDGPVPRKGS DGAIGISGGSQIWDHCSLS
KAVDGLIDAKHGSTHFTVSNCLFTQHLYLLLFWDFDERGMLCTVAFNKFTD
NVDQRMPLNRHGFVQVNNNYERWGSYALGGSAGPTILSQGNRFLASDIKK
EYVGRYGESAMSESINWNRSYMDV FENGAIFVPSGVD PVLTP EQNAGMIP
AEPGEAVLRLTSSAGVLSQP GAGC

113479 Amb a 2

MGIKHCCYILYFTLALVTLVQAGRLGEEVDILPSPNDTRRSLQGCEAHNIIDK
CWRCKPDWAENRQALGNCAQGF GKATHGGK WGDYIMVTS DQDDDDV VNP
KEGTLRF GATQDRPLWIIFQRDMIIYLQ QEMVVTSDKTIDGRGAKVELVYGGI
TLMNVKNV IHNIDIHDV RVLPGGRKSN GGPAPRHQSDGDAIHVTGSSDIWI
DHCTLSK SFDGLVDVNWGSTGVTISNCKFTHHEKAVLLGASDTHFQDLKMH
VTLAYNIFTNTVHERMPRCRFGFFQIVNNFYDRWDKYAIGGSSNPTILSQGNK
FVAPDFIYKKNVCLRTGAQEPEWMTWNWRTQNDVLENGAIFVASGSDPVL
AEQNAGMMQAEPGDMVPLTMNAGVLTCS PGAPC

113477 Amb a 1.3

MGIKQCCYILYFTLALVALLQPVRS AEGVGEILPSVNETRSLQACEALNIIDKC
WRGKADWENNRQALADCAQGFAGKTYGGKWGDVYTVTSNLDDDDVANPK
EGTLRF AAAQNRPLWIIFKNDMVINLNQELVVNSDKTIDGRGVKVEIINGGLT
LMNVKNIIHNIHNDV KVLPGMIKSN DGPPIRQASDGD TINVAGSSQIWD
HCSLSK SFDGLVDVTLGSTHVTISNCKFTQSKAILLGADDT HVQDKGMLAT
VAFNMFTDNVDQRMPCRFRFGFFQVNNNYDRWGTYAIGGSSAPTILCQGNR
FLAPDDQIKKNVLARTGTGAESMAWNWRS DKDLLENGAIFVTS GSDPVL
PVQSAGMIPAEPGEAAIKLTSSAGVFSCHPGAPC

113476 Amb a 1.2

MGIKHCCYILYFTLALVTLQPVRS AEDVEEFLPSANETRRLKACEAHNIIDK
CWRCKADWANNRQALADCAQGFAGKTYGGKHGDVYTVTSDKDDDDVANP
KEGTLRF AAAQNRPLWIIFKRN MVIHLNQELVVNSDKTIDGRGVKVNIVNAG
LTLMNVKNIIHNIHNDI KVCPPGMIKSN DGPPIRQ QSDGDAINVAGSSQIWI
DHCSLSKASDGLLDITL GSSHVTVSNCKFTQH QFVLLGADDT HYQDKGML
ATVAFNMFTDHVDQRMPCRFRFGFFQVNNNYDRWGTYAIGGSSAPTILSQG
NRFFAPDDI KKNVLARTGTGNAESMSWNWRTDRDLLENGAIFLPSGSDPVL
TPEQKAGMIPAEPGEAVLRLTSSAGVLSCHQ GAGC

113475 Amb a 1.1

MGIKHCCYILYFTLALVTLQPVRS AEDLQEILPVNETRRLTSGAYNIIDGCW
RGKADWAENRKALADCAQGF GKGTVGGKDGDIYTVTSELDDDDVANPKEGT
LRFGAAQNRPLWIIFERDMVIRLDKEMVVNSDKTIDGRGAKVEIINAGFTLNG
VKNV IHNINMHDVKVNP GGLIKSNDGPAAPRAGSDGDAISISGSSQIWDHCS
LSKSV DGLVDAKLGTTRLTVSNLFTQH QFVLLFGADENIEDRGMLATVAF
NTFTDNVDQRMPCRHRGFFQVNNNYDKWGSY AIGGSASPTILSQGNR FCA
PDESKKNVLGRHGEAAAESMKWNWRTNKDVLENGAIFVASGVD PVLTP
EQSAGMIPAEPGESALSLTSSAGVLSQP GAGC

Последовательности кедр.

Предшественник 493634 Cry j IB

MDSPCLVALLVFSFVIGSCFSDNPIDSCWRGDSNWAQNRMKLADCAVGFGS
 STMGGKGGDLYTVTNSDDDPVNPPGTLRYGATRDRPLWIIFSGNMNIKLM
 PMYIAGYKTFDGRGAQVYIGNGGPCVFIKRVSNVHGLYLYGCSTSVLGNVL
 INESFGVEPVHPQDGDALTLRTATNIWIDHNSFSNSDGLVDVTLTSTGVTISN
 NLFNHHKVMSLGHDDAYSDDKSMKVTVAFNQFGPNCGQRMPRARYGLV
 HVANNYDPWTIYAIGGSSNPTILSEGENSFTAPNESYKKQVTIRIGCKTSSSCS
 NWWVQSTQDVFYNGAYFVSSGKYEGGNIYTKKEAFNVENGNATPHLTQNA
 GVLTCSLSKRC

Предшественник 493632 Cry j IA

MDSPCLVALLVLSFVIGSCFSDNPIDSCWRGDSNWAQNRMKLADCAVGFGS
 STMGGKGGDLYTVTNSDDDPVNPAPGTLRYGATRDRPLWIIFSGNMNIKLM
 MPMYIAGYKTFDGRGAQVYIGNGGPCVFIKRVSNVHGLHLYGCSTSVLGN
 VLINESFGVEPVHPQDGDALTLRTATNIWIDHNSFSNSDGLVDVTLSSGTI
 SNNLFFNHHKVMMLGHDDAYSDDKSMKVTVAFNQFGPNCGQRMPRARYGL
 VHANNYDPWTIYAIGGSSNPTILSEGENSFTAPNESYKKQVTIRIGCKTSSSC
 SNWWVQSTQDVFYNGAYFVSSGKYEGGNIYTKKEAFNVENGNATPQLTKN
 AGVLTCSLSKRC

Предшественник 1076242 Cry j II - японский кедр

MAMKLIAPMAFLAMQLIIMAAEAEDQSAQIMLDSVVEKYLRNRSRKRKVEHS
 RHDAINIFNVEKYGAVGDGKHDCTEAFSTAWQAACKNPSAMLLVPGSKKFV
 VNNLFFNGPCQPHFTFKVDGIIAAYQNPASWKNNRIWLQFAKLTGFTLMGKG
 VIDGQKQWWAGQCKWVNGREICNDRDRPTAIKFDSTGLIIGLKLMSPE
 FHLVFGNCEGVKIIIGISITAPRDSPTDGDIFASKNFHLQKNTIGTGDDCVAIG
 TGSSNIVIEDLICGPGHGISIGSLGRENSRAEVSYPHVNGAKFIDTQNGLRIKT
 WQGGSGMASHIYENVENMINSENPIINQFYCTSASACQNQRSAVQIQDVITYK
 NIRGTSATAAAIQLKCSDSMPCKDIKLSDISLKLTSGLIASCLNDNANGYFSGH
 VIPACKNLSPSAKRKESKSHKHPKTMVENMRAYDKGNRTRILLGSRPPNCT
 NKCHGCSPCAKLVIVHRIMPQEYYPQRWICSCHGKIYHP

Белок 1076241 Cry j II - японский кедр

MAMKFIAPMAFVAMQLIIMAAEAEDQSAQIMLDSIEQYLRNRSRKRKVEHSR
 HDAINIFNVEKYGAVGDGKHDCTEAFSTAWQAACKKPSAMLLVPGNKKFV
 VNNLFFNGPCQPHFTFKVDGIIAAYQNPASWKNNRIWLQFAKLTGFTLMGKG
 VIDGQKQWWAGQCKWVNGREICNDRDRPTAIKFDSTGLIIGLKLMSPE
 FHLVFGNCEGVKIIIGISITAPRDSPTDGDIFASKNFHLQKNTIGTGDDCVAIG
 TGSSNIVIEDLICGPGHGISIGSLGRENSRAEVSYPHVNGAKFIDTQNGLRIKT
 WQGGSGMASHIYENVENMINSENPIINQFYCTSASACQNQRSAVQIQDVITYK
 NIRGTSATAAAIQLKCSDSMPCKDIKLSDISLKLTSGLIASCLNDNANGYFSGH
 VIPACKNLSPSAKRKESKSHKHPKTMVKNMGAYDKGNRTRILLGSRPPNCT
 NKCHGCSPCAKLVIVHRIMPQEYYPQRWMC SRHGKIYHP

Предшественник 541803 Сгу j I - японский кедр

MDSPCLVALLVLSFVIGSCFSDNPIDSCWRGDSNWAQNRMKLADCAVGFSGS
 STMGGKGGDLYTVTNSDDDPVNPPTGLRYGATRDRPLWIIFSGNMNIKLKM
 PMYIAGYKTFDGRGAQVYIGNGGPCVFIKRVSNVHGLHLYGCSTSVLGNVL
 INESFGVEPVHPQDGDALTLRTATNIWIDHNSFSNSDGLVDVTLSTGVTISN
 NLFNHHKVMLGHDDAYSDDKSMKVTVAFNQFGPNCGQRMPRARYGLV
 HVANNYDPWTIYAIGGSSNPTILSEGNSTAPNESYKKQVTIRIGCKTSSSCS
 NWWVQSTQDVFYNGAYFVSSGKYEGGNIYTKKEAFNVENGNATPQLTKNA
 GVLTCSLSKRC

Предшественник 541802 Сгу j I - японский кедр

MDSPCLVALLVFSFVIGSCFSDNPIDSCWRGDSNWAQNRMKLADCAVGFSGS
 STMGGKGGDLYTVTNSDDDPVNPAPGTLRYGATRDRPLWIIFSGNMNIKLK
 MPMYIAGYKTFDGRGAQVYIGNGGPCVFIKRVSNVHGLYLYGCSTSVLGN
 VLINESFGVEPVHPQDGDALTLRTATNIWIDHNSFSNSDGLVDVTLTSTGVTI
 SNNLFNHHKVMMLGHDDAYSDDKSMKVTVAFNQFGPNCGQRMPRARYGL
 VHVANNYDPWTIYAIGGSSNPTILSEGNSTAPNESYKKQVTIRIGCKTSSSC
 SNWWVQSTQDVFYNGAYFVSSGKYEGGNIYTKKEAFNVENGNATPHLTQN
 AGVLTCSLSKRC

Собаки.

Последовательности аллергенов собак (Canis):

Can f 1

MKTLLLITIGFSLIAILQAQDTPALGKDTVAVSGKWYLKAMTADQEVPEKPD
 VTPMILKAQKGGNLEAKITMLTNGQCQNITVVLHKTSEPGKYAYEGQRVV
 FIQSPVRDHYILYCEGELHGRQIRMAKLLGRDPEQSQALEDREFSRAKGL
 NQEILELAQSETCSPGGQ

Фрагмент сывороточного альбумина

EAYKSEIAHRYNDLGEHFRGLVL

Фрагмент сывороточного альбумина

LSSAKERFKCASLQKFGDRAFKAWSVARLSQRFPKADFAEISKVVTDLTKVH
 KECCHGDLLECADDRADLAKYMCENQDSISTKLKECCDKPVLEKSQCLAEV
 ERDELPGDLPSLAADFVEDKEVCKNYQEAKDVFLGTFLYEYSRRHPEYSVSL
 LLRLAKEYEATLEKCCATDDPPTCYAKVLDEFKPLVDEPQNLVKTNCELFEK
 LGEYGFQNALLVRYTKKAPQVSTPTLVVEVSRKLGKVGTKCCKKPESEMS
 CADDFLS

Can f 2

MQLLLTVGLALICGLQAQEGNHEEPQGGLEELSGRWHSVALASNKSDLIK
 WGHFRVFIHMSAKDGNLHGDILIPQDQGCEKVSMTAFKTATSNKFDLEYWG
 HNDLYLAEVDPKSYLILYMINQYNDTSLVAHLMVRDLRQQDFLPAFESVC
 EDIGLHKDQIVVLSDDDRCCQGSRD

Дополнительный аллергенный белок собак (номер доступа в NCBI):
1731859

Лошади.

Последовательности аллергенов лошадей (Equus):

1575778 Equ c1

MKLLLLCLGLILVCAQQEENSVAIRNFDISKISGEWYSIFLASDVKEKIEENG
SMRVFVDVIRALDNSSLYAEYQTKVNGECTEFPMVFDKTEEDGVYSLNYDG
YNVFRISEFENDEHIILYLVNFDKDRPFQLFEFYAREPDVSPEIKBEFVKIVQKR
GIVKENIIDLTKIDRCFQLRGNGVAQA

3121755 Equ c 2

SQXPQSETDYSQLSGEWNTIYGAASNIXK

Euroglyphus (клещи).

Последовательности Euroglyphus (клещей):

Eur m 1 (вариант)

TYACSINSVSLPSELDLRLRSLRTVTPIRMQGGCGSCWAFSGVASTESAYLAYRN
MSLDLAEQELVDCASQNGCHGDTIPRGIEYIQQNGVVQEHYYPYVAREQSC
HRPNAQRYGLKNYQCISPPDSNKIRQALTQHTA VAVIIGIKDLNAFRHYDGR
TIMQHDNGYQPNYHAVNIVGYGNTQGVDYWIVRNSWDTTWGDNGYGYFA
ANINL

Eur m 1 (вариант)

TYACSINSVSLPSELDLRLRSLRTVTPIRMQGGCGSCWAFSGVASTESAYLAYRN
MSLDLAEQELVDCASQNGCHGDTIPRGIEYIQQNGVVQEHYYPYVAREQSC
HRPNAQRYGLKNYQCISPPDSNKIRQALTQHTA VAVIIGIKDLNAFRHYDGR
TIMQHDNGYQPNYHAVNIVGYGNTQGVDYWIVRNSWDTTWGDNGYGYFA
ANINL

Eur m 1 (вариант)

ETNACSINGNAPAEIDLRQMRTVTPIRMQGGCGSCWAFSGVAATESAYLAY
RNQSLDLAEQELVDCASQHGCHGDTIPRGIEYIQHNGVVQESYYRYVAREQS
CRRPNAQRFGISNYCQIYPPNANKIREALAQTHSAIAVIIGIKDLDAFRHYDGR
TIIQRDNGYQPNYHAVNIVGYGNTQGVDYWIVRNSWDTTWGDNGYGYFAA
NIDL

Eur m 1 (вариант)

ETSACRINSVNPSELDLRLRSLRTVTPIRMQGGCGSCWAFSGVAATESAYLAY
RNTSLDLSEQELVDCASQHGCHGDTIPRGIEYIQQNGVVEERSYPYVAREQQ
CRRPNSQHYGISNYCQIYPPDVKQIREALTQHTAIAVIIGIKDLRAFQHYDGR
TIIQHDNGYQPNYHAVNIVGYGSTQGVDYWIVRNSWDTTWGDSDGYGYFA
GNNL

Последовательности аллергенов злаков (травянистых растений):
Аллерген пыльцы 113562 POA P 9

113562 POLLEN ALLERGEN POA P 9

MAVQKYTVLFLVALVVGPAASYAADLSYGAPATPAAPAAGYTPAAPAGA
APKATTDEQKMIKINVGFKAAVAAAAGGVPAAANKYKTFVATFGAASNKAKA
EALSTEPKGAADVSSKAALTSKLDAAAYKLAYKSAEGATPEAKYDDYVATLS
EALRIIAGTLEVHGVKPAEEVKATPAGELQVIDKVDAAFKVAATAANAAPA
NDKFTVFEEAFNDAIKASTGGAYQSYKFPALAAVKQSYAATVATAPAVK
YTVFETALKKAITAMSQAQKAAKPAAAAATGTATAAVGAATGAATAAAGGY
KV

113561 POA P 9

MAVHQYTVLFLVALVAGPAASYAADVGYGAPATLATPATPAAPAAGYT
PAAPAGAAPKATTDEQKLIKINAGFKAAVAAAAGVPAVDKYKTFVATFGT
ASNKAFAEALSTEPKGAASSNAVLTSKLDAAAYKLAYKSAEGATPEAKYD
AYVATLSEALRIIAGTLEVHAVKPAGEVKAIPAGELQVIDKVDAAFKVAAT
AANAAPANDKFTVFEEAFNDAIKASTGGAYQSYKFPALAAVKQSYAATV
ATAPAVKYTVFETALKKAITAMSQAQKAAKPAAAVTATATGAVGAATGAV
GAATGAATAAAGGYKTGAATPTAGGYKV

113560 POA P 9

MDKANGAYKTALKAASAVAPAEKFPVFQATFDKNLKEGLSGPDAVGFACK
LDAFIQTSYLSKAAEPKEKFDLFLVLSLTVLRFMAGAVKAPPASKFPAKPA
KVAAYTPAAPAGAAPKATTDEQKLIKINVGFKAAVAAAAGVPAASKYKTF
VATFGAASNKAFAEALSTEPKGAAVASSKAVLTSKLDAAAYKLAYKSAEGAT
PEAKYDAYVATLSEALRIIAGTLEVHGVKPAEEVKAIPAGELQVIDKVDA
FKVAATAANAAPANDKFTVFEEAFNDAIKASTGGAYQSYKFPALAAVKQ
SYAATVATAPAVKYTVFETALKKAITAMSQAQKAAKPAAAVTGTATSAVG
AATGAATAAAGGYKV

Последовательности аллергенов тараканов:

2833325 Cr p1

MKTALVFAAVVAFVAARFPDHKDYKQLADKQFLAKQRDVLRLFHRVHQHN
ILNDQVEVGIPMTSKQTSATTVPPSGEAVHGVQLQEGHARPRGEPFSVNYEKH
REQAIMLYDLLYFANDYDTFYKTACWARDRVNEGFMFYSFSIAVFHRDDM
QGVMLPPPYEVYPYLFVDHVDVIHMAQKYWMKNAGSGEHHSHVIPVNFTRL
TQDHLLAYFTSDVNLNAFNYYRYYYPSWYNTTLYGHNIDRRGEQFYTYK
QIYARYFLERLSNDLPDVYPFYYSKPVKSAYNPNLRYHNGEEMPVRPSNMY
VTNFDLYYIADIKNYEKRVEDAIDFGYAFDEHMKPHSLYHDVHGMEYLADM
IEGNMDSPNFYFYGSIYHMYHSMIGHIVDPYHKMGLAPSLEHPETVLRDPVF
YQLWKRVDHLFQKYNRLPRYTHDELAFEGVKVENVDVGKLYTYFEQYD
MSLDMAVYVNNVDQISNVDVQLAVRLNHKPFTYNISSDKAQDVYVAVF
LGPKYDYLGREYDLNDRRHVYFVEMDRFPYHVGAGKTVIERNSHDSNIAPER
DSYRTFYKQVQEAIEGKSYQYVVDKGHNYCGYPENLLIPKGGKGGQAYTFY
VIVTPYVKQDEHDFEPYNYKAFSYCGVGSERKYPDNKPLGYPFDRKIYSNDF
YTPNMYFKDVIIHFHKKYDEVGVQGH

2231297 Cr p2

INEIHSIIGLPPFVPPSRRHARRGVGINGLIDDVIAILPVDELKALFQEKLETSPD
FKALYDAIRSPEFQSIISTLNAMQRSEHHQNLKRDGVDVDHFQIRALFGLSR
AARNLQDDLNDLHSLPISPRHRHGLPRQRRRSARVSAYLHADDFHKIITIE
ALPEFANFYNFLKEHGLDVVDYINEIHSIIGLPPFVPPSRRHARRGVGINGLIDD
VIAILPVDELKALFQEKLETSPDFKALYDAIRSPEFQSIISTLNAMPEYQELLQN
LRDKGVDVDHFIRVDQGTLRTLSSGQRNLQDDLNDLALIPTDQILAIAMDYL
ANDAEOVELVAYLQSDDFHKIITIEALPEFANFYNFLKEHGLDVVDYINEIHS
IIGLPPFVPPSRRHARRGVGINGLIDDVIAILPVDELKALFQEKLETSPDFKALY

DAIDLRSSRA

1703445 Bla g 2

MIGLKLVTVLFVAVATTHAAELQRVPLYKLVHVFINTQYAGITKIGNQNFLT
FDSTSCNVVVASQECVGGACVCPNLQKYEKLPKYISDGNVQVKFFDTGSA
VGRGIEDSLTISNLTTSSQDIVLADELSQEVCISSADVGVVIAAPGCPNALKGK
TVLENFVEENLIAPVFSIHHARFQDGEHFGEIIFGGSDWKYVDGEFTYVPLVG
DDSWKFRLDGVKIGDTTVAPAGTQAIJDTSKAIIVGPKAYVNPINEAIGCVVE
KTTTRICKLDLDCSKIPSLPDVTFVINGRNFNISSQYYIQQNGNLCYSGFQPCGH
SDHFFIGDFFVDHYYSEFNWENKTMGFGRSVE

SV

1705483 Bla g 4

AVLALCATDTLANEDCFRHESLVPNLDYERFRGSWIAAGTSEALTQYKCVI
DRFSYDDALVSKYTDSQGKNRTTIRGRTKFEGNKFTIDYNDKGKAFSAPYSV
LATDYENYAIVEGCPAAANGHVIVQIRFSVRRFHPKLGDKEMIQHYTLQV
NQHKAIEEDLKHFNLKYEDLHSTCH

2326190 Bla g 5

YKLTYPVKALGEPFIRFLLSYGEKDFEDYRFQEGDWPNLKPSMPFGKTPVLEI
DGKQTHQSVAISRVLGKQFGLSGKDDWENLEIDMIVDTISDFRAAIANYHYD
ADENSKQKKWDPLKKEIPYTYTKKFDEVVKANGGYLAAGKLTWADFYFVA
ILDYLNHMAKEDLVANQP NLKALREKVLGLPAIKAWVAKRPPTDL

Дополнительные последовательности аллергенов тараканов (номера доступа в NCBI):
2580504; 1580797; 1580794; 1362590; 544619; 544618; 15315104; 1580792; 1166573; 1176397;
21047849.

Последовательности аллергенов (общих):
номера доступа в NCBI:

2739154; 3719257; 3703107; 3687326; 3643813; 3087805; 1864024; 1493836;
1480457; 25910476; 25910474; 1575778; 763532; 746485; 163827; 163823;
3080761; 163825; 3608493; 3581965; 2253610; 2231297; 21047849; 3409499;
3409498; 3409497; 3409496; 3409495; 3409494; 3409493; 3409492; 3409491;
3409490; 34094104; 3409488; 3409487; 3409486; 3409485; 3409484; 3409483;
3409482; 3409481; 3409480; 3409479; 3409478; 3409477; 3409476; 3409475;
3409474; 3409473; 3409472; 3409471; 3409470; 3409469; 3409468; 3409467;
3409466; 3409465; 3409464; 3409463; 3409462; 3409461; 3409460; 3409459;
3409458; 3409457; 3409456; 3318885; 3396070 ; 3367732; 1916805; 3337403;
2851457; 2851456; 1351295; 549187; 136467; 1173367; 2499810; 2498582;
2498581; 1346478; 1171009; 126608; 114091; 2506771; 1706660; 1169665;
1169531; 232086; 4161048; 114922; 2497701; 1703232; 1703233; 1703233;
1703232; 3287877; 3122132; 3182907; 3121758; 3121756; 3121755; 3121746;
3121745; 3319925; 3319923; 3319921; 3319651; 33187104; 3318779; 3309647;
3309047; 3309045; 3309043; 3309041; 3309039; 3288200; 3288068; 2924494;
3256212; 3256210; 3243234; 3210053; 3210052; 3210051; 3210050; 3210049;
3210048; 3210047; 3210046; 3210045; 3210044; 3210043; 3210042; 3210041;
3210040; 3210039; 3210038; 3210037; 3210036; 3210035; 3210034; 3210033;
3210032; 3210031; 3210030; 3210029; 3210028; 3210027; 3210026; 3210025;
3210024; 3210023; 3210022; 3210021; 3210020; 3210019; 3210018; 3210017;
3210016; 3210015; 3210014; 3210013; 3210012; 3210011; 3210010; 3210009;
3210008; 3210007; 3210006; 3210005; 3210004; 3210003; 3210002; 3210001;
3210000; 3209999; 3201547; 2781152; 2392605; 2392604; 2781014; 1942360;
2554672; 2392209; 3114481; 3114480; 2981657; 3183706; 3152922 ; 3135503 ;
3135501; 3135499; 3135497; 2414158; 1321733; 1321731; 1321728; 1321726;
1321724; 1321722; 1321720; 1321718; 1321716; 1321714; 1321712; 3095075;
3062795; 3062793; 3062791; 2266625; 2266623; 2182106; 3044216; 2154736;
3021324; 3004467; 3005841; 3005839; 3004485; 3004473; 3004471; 3004469;
3004465; 2440053; 1805730; 2970629 ; 29591048; 2935527 ; 2935416; 809536;
730091; 585279; 584968; 2498195; 2833325; 2498604; 2498317; 2498299;
2493414; 2498586; 2498585; 2498576; 2497749; 2493446; 2493445; 1513216 ;

729944; 2498099; 548449; 465054; 465053; 465052; 548671; 548670; 548660;
548658; 548657; 2832430; 232084; 2500822; 2498118; 2498119; 2498119;
2498118; 1708296; 1708793; 416607; 416608; 416608; 416607; 2499791; 2498580;
2498579; 2498578; 2498577; 2497750; 1705483; 1703445; 1709542; 1709545;
17105104; 1352699; 1346568; 1346323; 1346322; 2507248; 1352240; 1352239;
1352237; 1352229; 1351935; 1350779; 1346806; 1346804; 1346803; 1170095;
1168701; 1352506; 1171011; 1171008; 1171005; 1171004; 1171002; 1171001;
1168710; 1168709; 1168708; 1168707; 1168706; 1168705; 1168704; 1168703;
1168702; 1168696; 1168391; 1168390; 1168348; 1173075; 1173074; 1173071;
1169290; 11610470; 1168402; 729764; 729320; 729979; 729970; 729315; 730050;
730049; 730048; 549194; 549193; 549192; 549191; 549190; 5491104; 549188;
549185; 549184; 549183; 549182; 549181; 549180; 549179; 464471; 585290;
416731; 1169666; 113478; 113479; 113477; 113476; 113475; 130975; 119656;
113562; 113561; 113560; 416610; 126387; 126386; 126385; 132270; 416611;
416612; 416612; 416611; 730035; 127205; 1352238; 125887; 549186; 137395;
730036; 133174; 114090; 131112; 126949; 129293; 124757; 129501; 416636;
2801531; 2796177; 2796175; 2677826; 2735118; 2735116; 2735114; 2735112;
2735110; 2735108; 2735106; 2735104; 2735102; 2735100; 2735098; 2735096;
2707295; 2154730; 2154728; 1684720; 2580504; 2465137; 2465135; 2465133;
2465131; 2465129; 2465127; 2564228; 2564226; 2564224; 2564222; 2564220;
2051993; 1313972; 1313970; 1313968; 1313966; 2443824; 2488684; 2488683;
2488682; 2488681; 2488680; 2488679; 2488678; 2326190; 2464905; 2415702;
2415700; 2415698; 2398759; 2398757; 2353266; 2338288; 1167836; 414703;
2276458; 1684718; 2293571; 1580797; 1580794; 2245508; 2245060; 1261972;
2190552; 1881574; 511953; 1532058; 1532056; 1532054; 1359436; 666007;
487661; 217308; 1731859; 217306; 217304; 1545803; 1514943; 577696; 516728;
506858; 493634; 493632; 2154734; 2154732; 543659; 1086046; 1086045; 2147643;
2147642; 1086003; 1086002; 1086001; 543675; 543623; 543509; 543491; 1364099;
2147108; 2147107; 1364001; 1085628; 631913; 631912; 631911; 2147092; 477301;
543482; 345521; 542131; 542130; 542129; 100636; 2146809; 480443; 2114497;
2144915; 72355; 71728; 319828; 1082946; 1082945; 1082944; 539716; 539715;

423193; 423192; 423191; 423190; 1079187; 627190; 6271104; 627188; 627187;
482382; 1362656; 627186; 627185; 627182; 482381; 85299; 85298; 2133756;
2133755; 1079186; 627181; 321044; 321043; 112559; 112558; 1362590; 2133564;
1085122; 10710471; 627144; 627143; 627142; 627141; 280576; 102835; 102834;
102833; 102832; 84703; 84702; 84700; 84699; 84698; 84696; 477888; 477505;
102575; 102572; 478272; 2130094; 629813; 629812; 542172; 542168; 542167;
481432; 320620; 280414; 626029; 542132; 320615; 320614; 100638; 100637;
100635; 82449; 320611; 320610; 280409; 320607; 320606; 539051; 539050;
539049; 539048; 322803; 280407; 100501; 100498; 100497; 100496; 1362137;
1362136; 1362135; 1362134; 1362133; 1362132; 1362131; 1362130; 1362129;
1362128; 100478; 21291041; 1076531; 1362049; 1076486; 2129817; 2129816;
2129815; 2129814; 2129813; 2129812; 2129805; 2129804; 2129802; 2129801;
2129800; 2129799; 479902; 479901; 2129477; 1076247; 629480; 1076242;
1076241; 541803; 541802; 280372; 280371; 1361968; 1361967; 1361966; 1361965;
1361964; 1361963; 1361962; 1361961; 1361960; 1361959; 320546; 2119763;
543622; 541804; 478825; 478824; 478823; 421788; 320545; 81444; 626037;
626028; 539056; 483123; 481398; 481397; 100733; 100732; 100639; 625532;
1083651; 322674; 322673; 81719; 81718; 2118430; 2118429; 2118428; 2118427;
419801; 419800; 419799; 419798; 282991; 100691; 322995; 322994; 101824;
626077; 414553 ; 398830 ; 1311457; 1916292 ; 1911819; 1911818; 1911659;
1911582; 467629; 467627; 467619 ; 467617 ; 915347; 1871507; 1322185; 1322183;
1047645 ; 1047647 ; 1850544 ; 1850542 ; 1850540 ; 2810417; 452742; 1842045 ;
1839305; 1836011; 1836010; 1829900; 18291049; 18291048; 18291047; 18291046;
18291045; 18291044; 1825459 ; 18010487 ; 159653 ; 1773369 ; 1769849; 1769847;
608690 ; 1040877 ; 1040875; 1438761; 1311513; 1311512; 1311511; 1311510;
1311509; 13116104; 1246120; 1246119; 1246118; 1246117; 1246116; 1478293;
1478292; 1311642; 1174278; 1174276; 1086972; 1086974; 1086976; 1086978;
1086978; 1086976; 1086974; 1086972; 999009; 999356; 999355; 994866; 994865;
913758; 913757; 913756; 913285; 913283; 926885; 807138; 632782; 601807;
546852; 633938; 544619; 544618; 453094; 451275; 451274; 407610; 407609;
404371; 409328; 299551; 299550; 264742; 261407; 255657; 250902; 250525;

1613674; 1613673; 1613672; 1613671; 1613670; 1613304; 1613303; 1613302;
 1613240; 1613239; 1613238; 1612181; 1612180; 1612179; 1612178; 1612177;
 1612176; 1612175; 1612174; 1612173; 1612172; 1612171; 1612170; 1612169;
 1612168; 1612167; 1612166; 1612165; 1612164; 1612163; 1612162; 1612161;
 1612160; 1612159; 1612158; 1612157; 1612156; 1612155; 1612154; 1612153;
 1612152; 1612151; 1612150; 1612149; 1612148; 1612147; 1612146; 1612145;
 1612144; 1612143; 1612142; 1612141; 1612140; 1612139; 1093120; 447712;
 447711; 447710; 1587177; 158542; 1582223; 1582222; 15315104 ; 1580792 ;
 886215; 15451047; 15451045; 15451043; 15451041; 15458104; 1545887; 1545885;
 1545883; 1545881; 1545879; 1545877; 1545875; 166486 ; 1498496 ; 1460058;
 972513; 1009442 ; 1009440 ; 1009438 ; 1009436 ; 1009434 ; 7413 ; 1421808 ;
 551228; 452606 ; 32905; 1377859 ; 1364213; 1364212; 395407; 22690 ; 22688 ;
 22686; 22684 ; 488605 ; 17680 ; 1052817 ; 1008445 ; 1008443 ; 992612; 706811 ;
 886683; 747852 ; 939932 ; 19003 ; 1247377 ; 1247375; 1247373; 862307 ; 312284 ;
 999462; 999460 ; 999458 ; 587450 ; 763064 ; 886209 ; 1176397 ; 1173557 ;
 902012; 997915; 997914; 997913; 997912; 997911; 997910; 99790; 997908;
 997907; 997906; 997905; 997904; 997903; 997902; 997901; 997900; 9971049;
 9971048; 9971047; 9971046; 9971045; 9971044; 9971043; 9971042; 910984;
 910983; 910982; 910981; 511604 ; 169631 ; 169629 ; 169627 ; 168316 ; 168314 ;
 607633 ; 555616; 293902 ; 485371 ; 455288 ; 166447 ; 166445 ; 166443 ; 166435 ;
 162551 ; 160780; 552080 ; 156719 ; 156715 ; 515957 ; 515956 ; 515955 ; 515954 ;
 515953 ; 459163; 166953 ; 386678 ; 169865.

Особенно предпочтительными аллергенами/антигенами являются: белок кошачьей перхоти Fel d1; белки клещей домашней пыли Der P1, Der P2 и Der P7; белок амброзии amb a 1.1, a 1.2, a 1.3 или a 1.4; белки ржи lol p1 и lol p5; белки тимофеевки phl p1 и phl p5; белок бермудской травы Cyn d 5; белки Alt a 1, Alt a 2 и энолаза (Alt a 6) *Alternaria alternate*; белок березы Bet v1 и P14; белки тараканов рыжих (прусаков) Bla g 1, Bla g 2, Bla g 3, Bla g 4, Bla g 5 и Bla g 6; белок полыни Art v 1; белок солянки русской Sal k 1 и Sal k 2; белки арахиса Ara h1, Ara h2, Ara h3, Ara h4, Ara h5, Ara h6, растительные профилины или липид-переносящие белки или антиген человеческих лейкоцитов.

Методы доставки.

После приготовления композиций согласно изобретению они могут быть введены индивидууму *in vivo* различными известными путями и методами. Так, например, композиция может быть приготовлена в виде раствора, суспензии или эмульсии для инъекций и может быть введена парентерально, подкожно, эпидермально, чрескожно, внутримышечно, внутриартериально, внутрибрюшинно и внутривенно с помощью стандартной иглы и шприца или с использованием системы для безыгольной инъекции жидкостей. Композиции могут быть также нанесены местно на кожу или введены в ткань слизистой, например, интраназально, интратрахеально, внутрикишечно, ректально или вагинально, либо они могут быть приготовлены в виде тонкодисперсного спрея, подходящего для введения в дыхательные пути или легкие. Другими способами введения являются пероральное введение, введение с помощью суппозиториев, подъязычное введение и методы активной или пассивной чрескожной доставки.

При введении пептида согласно изобретению предпочтительно, чтобы такой пептид был введен в участок организма, где он будет обладать способностью контактировать с подходящими антигенпрезентирующими клетками, и где этот пептид или пептиды будут иметь благоприятные условия для контакта с Т-клетками индивидуума. При введении АПК предпочтительно, чтобы АПК были введены в участок организма, где они будут обладать способностью контактировать с подходящими Т-клетками индивидуума и активировать эти клетки.

Схемы доставки.

Введение пептидов/полинуклеотидов/клеток (например, композиции, содержащей множество пептидов) может быть осуществлено любым подходящим методом, описанным выше. Подходящее количество пептида может быть определено эмпирически, но обычно оно составляет в пределах, указанных ниже. Одноразовое введение каждого пептида может быть достаточным для достижения благоприятного эффекта у пациента, однако очевидно, что такой эффект может быть благоприятным лишь в том случае,

если пептид вводят более чем один раз, и в данном случае типичными схемами введения могут быть, например, введение один или два раза в неделю в течение 2-4 недель, каждые шесть месяцев или раз в день в течение одной недели через каждые 4-6 месяцев. Следует отметить, что каждый пептид или полинуклеотид или комбинация пептидов и/или полинуклеотидов могут быть введены пациенту отдельно или в комбинации друг с другом.

Дозы, подходящие для введения, зависят от ряда факторов, включая природу композиции, способ введения, а также схему и время введения. Подходящими дозами молекулы согласно изобретению могут быть дозы до 15, до 20, до 25, до 30, до 50, до 100, до 500 мкг или более на одно введение. Подходящими дозами могут быть дозы, составляющие менее чем 15 мкг, но по меньшей мере 1 нг, или по меньшей мере 2 нг, или по меньшей мере 5 нг, или по меньшей мере 50 нг, или по меньшей мере 100 нг, или по меньшей мере 500 нг, или по меньшей мере 1 мкг, или по меньшей мере 10 мкг. Для некоторых молекул согласно изобретению используемая доза может быть выше, например, она может составлять до 1, до 2, до 3, до 4, до 5 мг или выше. Такие дозы могут быть приготовлены в виде жидкого препарата, в концентрации, подходящей для достижения соответствующего объема данного препарата, вводимого выбранным способом.

Наборы.

Настоящее изобретение также относится к описанным здесь комбинациям, состоящим из компонентов, подходящих для использования в целях лечения способами согласно изобретению, где указанные компоненты упакованы в виде набора в упаковке. Такие наборы могут содержать ряд компонентов, подходящих для проведения лечения согласно изобретению. Так, например, набор может содержать один или несколько различных пептидов, полинуклеотидов и/или клеток согласно изобретению и один или несколько пептидов, полинуклеотидов и/или клеток согласно изобретению и одно или несколько дополнительных терапевтических средств, подходящих для одновременного введения или для последовательного или отдельного введения. Такой набор может, но необязательно, содержать другой(ие) подходящий(ие) реагент(ы) или инструкции по его использованию и т.п.

Настоящее изобретение проиллюстрировано в нижеследующих примерах.

Пример 1.

Исследование связывания МНС класса II.

Целью настоящего исследования является идентификация отдельной панели пептидов с высокой аффинностью по отношению к семи наиболее распространенных человеческих аллотипов МНС класса II HLA-DRB1* (охватывающих примерно 63% аллотипов, обнаруженных в среднем у людей индоевропейской расы). Для идентификации связывающих пептидов в аллергенах клещей домашней пыли (HDM), Der p 1, Der p 2 и Der p 7, были проведены анализы на связывание *in vitro* для подпоследовательности пептидов, происходящих от этих аллергенных белков. Пептиды для тестирования в анализах на связывание вначале были идентифицированы методом *in silico*, известным как "поточный скрининг пептидов" (осуществляемый, как описано в Biovation, Ltd., Aberdeen, Scotland, UK). Этот метод представляет собой биоинформационный анализ последовательно расположенных пептидов в последовательности, проводимый в целях определения возможности их присутствия в связывающей бороздке молекул HLA-DR МНС класса II. Такая подпоследовательность пептидов была предварительно скринирована на их растворимость в водной кислотной среде и была отобрана конечная панель из 43 пептидов для тестирования в анализе на связывание с МНС класса II *in vitro*.

Методы.

Используемый анализ представляет собой анализ на конкурентное связывание с МНС класса II, где каждый пептид анализируют на его способность вытеснить известный контрольный связывающий пептид из каждого исследуемого человеческого аллотипа МНС класса II. Аллотипы и контрольные пептиды, используемые в данном исследовании, указаны в табл. 2.

Таблица 2

Контрольные пептиды, используемые в анализах на связывание *in vitro*

Аллотип	Контрольный пептид	Последовательность
DRB1*0101	Гемагглютинин вируса гриппа 307-319	PKYVKQNTLKLAT
DRB1*0301	<i>Mycobacterium tuberculosis/leprae</i> hsp 65- 2-16	AKTIAYDEEARRGLE
DRB1*0401	Гемагглютинин вируса гриппа 307-319	PKYVKQNTLKLAT
DRB1*0701	Гемагглютинин вируса гриппа 307-319	PKYVKQNTLKLAT
DRB1*1101	Гемагглютинин вируса гриппа 307-319	PKYVKQNTLKLAT
DRB1*1301	HLA-DRB1*0603 21-36	TERVRLVTRHIYNREE
DRB1*1501	Человеческий основной миелиновый белок 85-99	ENPVVHFFKNIVTPR
DQB1*0602	Человеческий инсулин В 1-15	FVNQHLCGSHLVEAL

Каждый из 42 пептидов HDM, представленных в табл. 3В, тестировали в анализе на конкурентное связывание и скринировали на относительное связывание по сравнению с контрольным пептидом. Данные для каждого пептида, в зависимости от типа анализа на конкурентное связывание, выражали как отношение его собственного IC_{50} к IC_{50} контрольного пептида. Таким образом, пептид, который имеет величину IC_{50} , равную величине IC_{50} контрольного пептида, обладает такой же аффинностью связывания, тогда как пептиды с меньшим отношением обладают более высокой аффинностью связывания, а пептиды с большим отношением обладают более низкой аффинностью связывания.

Результаты.

Растворимость в водном растворе является главным критерием при выборе пептида в качестве эффективного терапевтического средства. Поэтому, в результате скрининга на растворимость, авторами были исключены наиболее гидрофобные пептиды с высокой частотой встречаемости крупных гидрофобных аминокислотных остатков в участках множественного связывания. Это характерно для пептидов, неспецифически связывающихся с HLA-DRB1*. Данные, полученные в анализах на связывание, представлены в табл. 3В. В данном исследовании было определено относительное связывание каждого пептида для каждого из аллотипов. Полученные данные показали, что 21 из 42 протестированных пептидов связываются с одним или несколькими аллотипами МНС класса II. Определенный уровень перекрестной реактивности наблюдался для 8 пептидов, связывающихся с двумя аллотипами, для 9 пептидов, связывающихся с тремя аллотипами, и для одного пептида, связывающегося с четырьмя различными аллотипами МНС класса II (показано красным), три пептида связывают только один аллотип. Также предполагается, что такие пептиды будут обладать способностью связываться с аналогичными аллотипами, которые не были протестированы по их гомологии со структурами МНС. В некоторых описанных здесь случаях это можно наблюдать по перекрестной реактивности пептидов для DRB1*0101, *0401, *0701 и *1101. Также показан уровень растворимости пептида при наивысших концентрациях в водном растворе, используемом в анализе на связывание. Данная величина иллюстрирует наименьшую концентрацию, при которой наблюдается выпадение нерастворимого белого осадка. В этих анализах какого-либо значимого неспецифического эффекта образования осадка не наблюдалось. Некоторые пептиды, которые осаждались при высоких концентрациях, также связывались с МНС класса II, однако некоторые из них также не обнаруживали какой-либо способности конкурировать за связывание с контрольными пептидами. Предполагается, что пептиды, способные образовывать осадки, могут обладать высокой аффинностью связывания и способностью к неспецифическому связыванию, что обусловлено присутствием множества гидрофобных остатков.

Процент (%) чистоты пептидов указан в табл. 3А. При этом было показано, что значимость полученных процентов (%) чистоты варьируется в пределах 60-90%. Значительное влияние на способность пептида к конкурентному связыванию оказывает относительное содержание в нем примесей. Так, например, HDM23А и HDM32 обнаруживают низкую аффинность связывания, однако, они имеют более низкую чистоту (66,7% и 68,7% соответственно) по сравнению с другими пептидами HDM. Поэтому, если принять во внимание чистоту пептидов, то следует отметить, что эти пептиды фактически обладают эквивалентной аффинностью связывания с пептидом, который имеет более высокую чистоту.

При этом можно отметить, что некоторые аллотипы МНС класса II связываются с большим числом пептидов, чем другие аллотипы, и при этом предполагается, что может существовать вариабельность между положениями в карманах в различных бороздках, связывающихся с МНС класса II. Однако при

этом также наблюдается ряд хорошо охарактеризованных различий между аффинностями различных контрольных пептидов. Совершенно очевидно, что в высокой степени аффинный контрольный пептид труднее вытесняется конкурентно связывающимся пептидом HDM, что приводит к идентификации меньшего числа связывающихся пептидов. Это может быть проиллюстрировано представленными здесь данными. Так, например, контрольный пептид гемагглютинаина вируса гриппа 307-319 имеет варьирующуюся аффинность в зависимости от аллотипа, где DRB1*0101>*0401>*0701>*1101. Это выражается в числе пептидов, связывающихся с каждым из аллотипов, где DRB1*0101 имеет наименьшее число связывающихся пептидов (5), а DRB1*1101 имеет наибольшее число таких пептидов (14). Кроме того, анализ на связывание с DRB1*1501 является очень точным, что обусловлено высокой аффинностью к основному миелиновому белку 85-99 для этого аллотипа. При высокоточном скрининге пептида FeI d 1 EQVAQYKALPVVLENA, который был протестирован в более ранних исследованиях, было получено отношение 0,97, что указывало на то, что при такой точности могут быть идентифицированы связывающиеся пептиды с высокой аффинностью.

Кроме того, для идентификации связывающихся пептидов с более низкой аффинностью связывания, анализ также осуществляли в менее строгих условиях. При тестировании было обнаружено, что связывания пептидов с данным аллотипом все связывающиеся пептиды Deg p имеют высокое отношение, что указывает на то, что они представляют собой пептиды, связывающиеся с более низкой аффинностью, по сравнению с контрольным пептидом. В анализе на связывание DQA1*0102/DQB1*0602 использовали пептид, происходящий от В-цепи человеческого инсулина, который обладает меньшей аффинностью по сравнению с пептидом, используемым в анализах на DR. Это обусловлено тем, что анализ на DQ является очень чувствительным и имеет тенденцию к получению очень низких величин отношений для пептидов, наиболее сильно связывающихся с этим аллотипом МНС класса II. Такая чувствительность также объясняется относительно более высоким числом DQ-связывающихся пептидов в скринируемой панели. И наконец, в последнем анализе было обнаружено, что пептиды, идентифицированные как лиганды для суперсемейства DRB1*0101,*0401,*0701, включают мотив, который является характерным для пептидов, неспецифически связывающихся с аллотипами данного семейства, где P1 = Y, F, W, L, I, V или M (крупные ароматические или гидрофобные остатки), P6 = S, T, C, A, P, V, I, M (небольшие незаряженные остатки). Из 16 пептидов (например, HDM 21B RGKPFQLEAVFEANQNT), идентифицированных как пептиды, связывающиеся со всеми этими 3 аллотипами или их комбинациями, 14 (87,5%) содержали этот мотив, что позволяет предположить, что такие пептиды представляют собой пептиды, которые неспецифически связываются с 1-4-7 аллотипами с различными аффинностями.

Выводы.

Было показано, что различные пептиды обладают способностью связываться с тестируемыми аллотипами МНС класса II, и такие пептиды могут быть протестированы на их способность стимулировать пролиферацию CD4⁺-Т-клеток *in vitro* и секрецию цитокинов Т-клетками.

Таблица 3А

Пептид	Последовательность	Остатки в родительском пептиде	% чистоты	Тест на растворимость	Анализ на преципитацию
HDM01	IDLRQMRITVTPI R	112-124	79.2	да	нет
HDM02	RTVTPIRMQGGC G	118-130	79.6	да	нет
HDM03C	RNQSLLDLAEQEL VDCASQH	149-167	60.1	да	нет
HDM05	EYIQHNGVVOES Y	179-191	77.5	да	нет
HDM06	RYVAREQSCRRP N	193-205	79.7	да	нет
HDM07	PNVNKIREALAQ T	220-232	88.6	да	нет
HDM08	NKIREALAQTHS A	223-235	87.6	да	нет
HDM09A	REALAQTHSAIA VI	226-239	69.6	да	1000 мкМ (2,9 мг/мл)
HDM11	IGIKDLDAFRHY D	240-252	77.6	да	нет
HDM12	KDLDAFRHYDGR T	243-255	72.9	да	нет
HDM13	RTIIQRDNGYQP NY	254-267	70.7	нет	нет
HDM16A	RNSWDTNWDNG YG	287-300	70.00	да	нет
HDM17	NSVNVPSSELDLR SLRT	105-120	74.5	да	нет
HDM19	DQVDVKDCANHE IKK	18-32	81.4	да	нет
HDM20	CIHRGKPFQLE A	44-56	77.4	да	нет
HDM21	KPFQLEAVFEAN QNT	50-64	88.7	да	200 мкМ (0,3 мг/мл)
HDM21A	KPFQLEAVFEAN QNTK	50-65	90.10	да	5000 мкМ (9,3 мг/мл)
HDM21B	RGKPFQLEAVFE ANQNT	48-64	82.60	да	1000 мкМ (1,98 мг/мл)
HDM22A	EAVFEANQNTKT AK	55-68	90.30	да	нет
HDM23A	DGLEVDVPGIDP NACH	76-88	66.7	да	нет
HDM26A	DGVLACAIATHA KIR	131-145			1000 мкМ (1,5 мг/мл)

HDM27	AKIEIKASLDGLE	67-79	65.9	да	1000 мкМ (1,4 мг/мл)
HDM28	KAVDEAVAAIEKS	31-43	86.8	да	1000 мкМ (1,3 мг/мл)
HDM29	ETFDPMKVPDHS D	44-56	84.7	да	нет
HDM29A	ETFDPMKVPDHS DK	44-57	91.7	да	нет
HDM29B	KSETFDPMKVPD HSD	42-56	92.5	да	1000 мкМ (1,7 мг/мл)
HDM30	DKFERHIGIIDLK K	56-68	81.4	да	5000 мкМ (7,9 мг/мл)
HDM31	IGIIDLKGELDM RN	62-75			1000 мкМ (1,8 мг/мл)
HDM31A	HIGIIDLKGELDM MRN	61-75	66.40	да	1000 мкМ (1,7 мг/мл)
HDM32	IDLKGELDMRNI Q	65-77	68.7	да	5000 мкМ (7,7 мг/мл)
HDM32A	IDLKGELDMRNI QVR	65-79	85.20	да	5000 мкМ (9,0 мг/мл)
HDM33	LDMRNIQVRGLK Q	71-83	70.3	да	нет
HDM34	RNIQVRGLKQMK RVG	74-88	74.7	да	нет
HDM35	RGLKQMKRVGDA N	79-91	84.00	да	нет
HDM36	KRVGDANVKSE D G	85-97	82.9	да	нет
HDM37	ANVKSE D G V V K A H	90-102	76.5	да	нет
HDM39	DDVVSMEYDLAY K	109-121	84.9	нет*	нет
HDM39A	HDDVVSMEYDLA YKL	108-121	80.9	да	1000 мкМ (1,8 мг/мл)
HDM40A	VSMYDLAYKLG DLH	112-124	66.9	да	1000 мкМ (1,8 мг/мл)
HDM48	TAIFQDTVRAEM TK	187-200	79.1	да	1000 мкМ (1,6 мг/мл)
HDM49	DTVRAEMTKVLA P	192-204	69.5	да	нет
HDM50	KVLAPAFKKELE R	200-212	90.8	да	нет
HDM51	VDFKGE L A M R N I E	65-77	79.8	да	1000 мкМ (1,5 мг/мл)
HDM51A	VDFKGE L A M R N I E A R	65-79	82.1	да	нет

Таблица 3В

пептид	DRB1*0101	DRB1*0301	DRB1*0401	DRB1*0701	DRB1*1101	DRB1*1301	DRB1*1501	DQA1*0102 DQB1*0602
HDM01		19.23		16				
HDM02							80	0.03
HDM03C								0.16
HDM05								
HDM06					30.36			0.86
HDM07								
HDM08								
HDM09A				0.49	21.15		200	
HDM11								
HDM12								
HDM13								
HDM16A								
HDM17								
HDM19								
HDM20				1.1	28		242.11	2.37
HDM21	92		11.15		11.73			
HDM21A	200		52.17		10.27			
HDM21B	13.5		0.78		4.1			
HDM22A			328.6		80			
HDM23A		347						0.76
HDM26A	42.3			16.28				0.61
HDM27								
HDM28								
HDM29								
HDM29A								
HDM29B								
HDM30				6.2				
HDM31								
HDM31A								
HDM32A								
HDM33				46.51	41.5	263.16		
HDM34					3.38	3.7	769.23	
HDM35					1.26			
HDM36								
HDM37								
HDM39								
HDM39A			76.19	0.71				0.1
HDM40A				2.29	6			
HDM48		211.26		15.71	13.57			
HDM49							671.43	1.7
HDM50								
HDM51				20.93	30.91			

Пример 2.

Скрининг на гомологию.

Последовательности каждого из 24 пептидов, идентифицированных выше как пептиды, связывающиеся с МНС класса II, использовали для зондирования последовательности альтернативного белка в группе аллергенов клещей домашней пыли, от которых происходит родительская последовательность. Так, например, пептид HDM01 в табл. 3А происходит от Der p 1, а поэтому последовательность HDM01 использовали для зондирования на гомологичную последовательность в Der f 1. Тот же самый метод был применен для всех 24 пептидов, идентифицированных выше. Пептиды, идентифицированные в примере 1 и в примере 2, представлены в табл. 4-6.

Таблица 4

Пептид в таблицах 3 А/В	Родительская молекула	Последовательность	Остатки в родительском пептиде	SEQ ID NO:
HDM01	Der p 1	IDLQMRVTPIR	112-124	1
	Der f 1	LDLRSRVTPIR	113-125	25
HDM02	Der p 1	RTVTPIRMQGGCG	118-130	2
	Der f 1	RTVTPIRMQGGCG	119-131	26
HDM03C	Der p 1	RNQLDLAEQELVDCASQH	149-167	3
	Der f 1	RNTSLDLSEQELVDCASQH	150-168	27
HDM06	Der p 1	RYVAREQSCRRPN	193-205	4
	Der f 1	PYVAREQRCRRPN	194-206	28
HDM09A	Der p 1	REALAQTHSAIAVI	226-239	5
	Der f 1	REALTQHTTAIAVI	227-240	29

Таблица 5

Пептид в таблицах 3 A/B	Родительская молекула	Последовательность	Остатки в родительском пептиде	SEQ ID NO:
HDM19	<i>Der p 2</i>	DQVDVKDCANHEIKK	18-32	6
	<i>Der f 2</i>	DQVDVKDCANNEIKK	18-32	30
HDM20	<i>Der p 2</i>	CIHRGKPFQLEA	44-56	7
	<i>Der f 2</i>	CIHRGKPFQLEA	44-56	31
HDM21	<i>Der p 2</i>	KPFQLEAVFEANQNT	50-64	8
	<i>Der f 2</i>	KPFTLEALFDANQNT	50-64	32
HDM21A	<i>Der p 2</i>	KPFQLEAVFEANQNTK	50-65	9
	<i>Der f 2</i>	KPFTLEALFDANQNTK	50-65	33
HDM21B	<i>Der p 2</i>	RGKPFQLEAVFEANQNT	48-64	10
	<i>Der f 2</i>	RGKPFQLEALFDANQNT	48-64	34
HDM22A	<i>Der p 2</i>	EAVFEANQNTKTAK	55-68	11
	<i>Der f 2</i>	EALFDANQNTKTAK	55-68	35
HDM23A	<i>Der p 2</i>	DGLEVDVPGIDPNACH	76-88	12
	<i>Der f 2</i>	DGLEIDVPGIDTNACH	76-88	36
HDM26A	<i>Der p 2</i>	DGVLACAIATHAKIR	131-145	13
	<i>Der f 2</i>	NGVLACAIATHGKIR	131-145	37

Таблица 6

Пептид в таблицах 3 A/B	Родительская молекула	Последовательность	Остатки в родительском пептиде	SEQ ID NO:
HDM30	<i>Der p 7</i>	DKFERHIGIIDLK	56-68	14
	<i>Der f 7</i>	DKFERHVGIVDFK	56-68	38
HDM32	<i>Der p 7</i>	IDLKGELDMRNIQ	65-77	15
	<i>Der f 7</i>	VDFKGELAMRNIE	65-77	39
HDM33	<i>Der p 7</i>	LDMRNIQVRGLKQ	71-83	16
	<i>Der f 7</i>	LAMRNIEARGLKQ	71-83	40
HDM34	<i>Der p 7</i>	RNIQVRGLKQMKRVG	74-88	17
	<i>Der f 7</i>	RNIEARGLKQMKRQG	74-88	41
HDM35	<i>Der p 7</i>	RGLKQMKRVGDAN	79-91	18
	<i>Der f 7</i>	RGLKQMKRQGDAN	79-91	42
HDM39A	<i>Der p 7</i>	HDDVVSMEYDLAYKL	108-122	19
	<i>Der f 7</i>	HDDIVSMEYDLAYKL	108-122	43
HDM40A	<i>Der p 7</i>	VSMEYDLAYKLGLH	112-126	20
	<i>Der f 7</i>	VSMEYDLAYKLGLH	112-126	44
HDM48	<i>Der p 7</i>	TAIFQDTVRAEMTK	187-200	21
	<i>Der f 7</i>	TAIFQDTPVRKEMTK	187-200	45
HDM49	<i>Der p 7</i>	DTVRAEMTKVLAP	192-204	22
	<i>Der f 7</i>	DTVRKEMTKVLAP	192-204	46
HDM51	<i>Der f 7</i>	VDFKGELAMRNIE	65-77	23
	<i>Der p 7</i>	IDLKGELDMRNIQ	65-77	15
HDM51A	<i>Der f 7</i>	VDFKGELAMRNIEAR	65-79	24
	<i>Der p 7</i>	IDLKGELDMRNIQVR	65-79	47

В табл. 4 последовательность *Der p 1*, от которой происходят остатки, присутствующие в положениях "остатков в родительском пептиде", является общедоступной последовательностью, которая депонирована в NCBI под регистрационным номером № P08176. Соответствующие последовательности для *Der p 2* (табл. 5) и *Der p 7* (табл. 6) депонированы в NCBI под регистрационными номерами P49278 и P49273 соответственно. Последовательность для *Der f 1* депонирована в NCBI под регистрационным номером № P16311, последовательность для *Der f 2* депонирована в NCBI под регистрационным номером

№ Q00855, а последовательность Der f 7 депонирована в NCBI под регистрационным номером № Q26456.

Пример 3.

Скрининг на связывание с МНС класса II.

Целью настоящего исследования является идентификация отдельной панели пептидов с высокой аффинностью по отношению к семи наиболее распространенным человеческим аллотипам МНС класса II HLA-DRB1* (охватывающим примерно 63% аллотипов, обнаруженных в среднем у людей индоевропейской расы). Для выявления связывающих пептидов в основных аллергенах клещей домашней пыли (HDM), Der p 1, Der p 2 и Der p 7, идентифицировали пептиды методом *in silico*, известным как "поточный скрининг пептидов", осуществляемый с использованием коммерчески доступного алгоритма EpiMatrix (EpiVax Inc.). Этот метод представляет собой биоинформационный анализ пептидов в последовательности, проводимый в целях определения возможности их присутствия в связывающей бороздке молекул HLA-DR МНС класса II. EpiMatrix представляет собой матричный алгоритм, который позволяет ранжировать сегменты длиной в 10 аминокислот с перекрытием в 9 аминокислот, из любой полипептидной последовательности путем оценки вероятности связывания этих пептидов с каждой из отобранных молекул МНС (De Groot et al., AIDS Research and Human Retroviruses 13: 539-41 (1997)). Процедура получения матричных мотивов описана в публикации Schafer et al., 16 Vaccine 1998 (1998). В этом примере была проанализирована способность связываться с HLA DR1, DR2, DR3, DR4, DR7, DR8, DR11, DR13 и DR15. Предполагаемые лиганды МНС отбирали путем оценки каждой 10-мерной рамки считывания в последовательности белка. Такую оценку проводили путем сравнения последовательности 10-мера с матрицей последовательностей, состоящих из 10 аминокислот, которые, как известно, связываются с каждым аллелем МНС. Ретроспективные исследования продемонстрировали, что алгоритм EpiMatrix позволяет точно определять известные лиганды МНС (Jesdale et al., in Vaccines '97 (Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N. Y., 1997)). Было также подтверждено успешное выявление пептидов, связывающихся с множеством молекул МНС.

Оцениваемую вероятность связывания с выбранной молекулой МНС вычисляли с помощью EpiMatrix, как описано ниже. Пептиды оценивали путем определения их способности к относительной стимуляции или ингибированию связывания для каждой аминокислоты по сравнению с известными МНС-связывающимися пептидами для данного аллеля МНС. Полученные данные суммировали по всему пептиду и всему пептиду присваивали суммарную оценку (оценку EMX). После сравнения оценки EMX с оценками известных лигандов МНС алгоритм EpiMatrix давал "оцениваемую вероятность связывания" (сокращенно обозначаемую ЕВР, но не строгую вероятность). ЕВР определяет относительное содержание пептидов с EpiMatrix-оценками, которые будут связываться с данной молекулой МНС с высокой или более высокой аффинностью. ЕВР составляет в пределах от 100% (высокая вероятность связывания) до менее чем 1% (очень небольшая вероятность связывания).

Анализ EpiMatrix осуществляли на всей последовательности Der p 1, опубликованной в базе данных NCBI под регистрационным номером № P08176). Этот анализ позволяет идентифицировать коровые пептиды (и их фланкирующие последовательности), происходящие от вышеуказанных последовательностей, которые, как было предсказано, обладают высокой аффинностью связывания с МНС класса II. Эти последовательности представлены ниже в табл. 7А. В табл. 7В и 7С представлены последовательности для эквивалентных анализов известных последовательностей Der p 2 и Der p 7, соответственно (NCBI под регистрационными номерами № P49278 и P49273).

В табл. 7А-7С, в столбце "остатки в последовательности", указана локализация пептида в проанализированных последовательностях. Коровый пептид (средние аминокислоты выделены жирным шрифтом) определяет фактическую связывающую последовательность, которая была идентифицирована в процессе анализа. Были также включены стабилизирующие фланкирующие последовательности (N-концевые и С-концевые, не показанные жирным шрифтом), используемые вместе с коровой последовательностью и обычно необходимые для облегчения получения данных пептидов. Термин "число соответствий" означает число предсказанных пептидов, связывающихся с тестируемыми МНС всех типов в данной последовательности с высокой аффинностью. "Оценку кластеров EpiMatrix" проводили, исходя из числа соответствий, нормализованных по длине кластера. Таким образом, оценка кластеров означает избыточную или недостаточную предсказанную способность связываться с МНС-агрегатами по сравнению со стандартным рандомизированным пептидом. Оценка 10 или выше указывает на способность связываться с МНС широкого ряда. EpiVax также позволяет проанализировать гидрофобность пептидов, содержащихся в эпитопах. Оценка более 1 указывает на то, что данный пептид является неприемлемым для введения и/или приготовления лекарственного средства на его основе.

Таблица 7 А

Der p 1

Вводимая последовательность (NCBI ref.No.)	Остатки в последовательности (включая фланкирующие области)	Последовательность	Гидрофобность	Число соответствий в EpiMatrix (включая фланкирующие области)	Оценка кластеров в EpiMatrix (включая фланкирующие области)	SEQ ID NO:
P08176	1 - 21	MKIVLAIASLLALS AVY ARPS	1.42	22	38.91	105
P08176	51 - 67	LESV KYVQ NGGAINHL	-0.15	6	10.87	106
P08176	72 - 88	LDEF KNRFLMSAE AFEH	-0.49	6	10.55	107
P08176	111 - 134	EIDLR QMR TVTP IRM Q G GCGSCWA	-0.24	16	26.34	108
P08176	142 - 159	ESAYL AYRNQ SLDL AEQ E	-0.91	10	16.43	109
P08176	188 - 209	QESY RYVARE Q SCR RP NAQRF	-1.70	14	24.92	110
P08176	<u>296 - 313</u>	DNGY GYFAAN IDLMM IE E	-0.08	7	10.24	111

Таблица 7В

Der p 2

Вводимая последовательность (NCBI ref.No.)	Остатки в последовательности (включая фланкирующие области)	Последовательность	Гидрофобность	Число соответствий в EpiMatrix (включая фланкирующие области)	Оценка кластеров в EpiMatrix (включая фланкирующие области)	SEQ ID NO:
P49278	1 - 22	MYKILCL SLLVAA VAR DQVDV	1.24	14	21.8	112
P49278	<u>42 - 63</u>	E PCIIHRG K PFQ LEAV F E ANQN	-0.50	10	14.62	113

Таблица 7С

Der p 7

Вводимая последовательность (NCBI ref.No.)	Остатки в последовательности (включая фланкирующие области)	Последовательность	Гидрофобность	Число соответствий в EpiMatrix (включая фланкирующие области)	Оценка кластеров в EpiMatrix (включая фланкирующие области)	SEQ ID NO:
P49273	1 - 17	MKLLLI AAAA FV AVSA	2.2	12	20.16	114
P49273	<u>70 - 92</u>	E LD MRNI QVR GL KQ MKR VGDANV	-0.71	9	12.3	115

Пример 4.

Выбор пептидов для последующего тестирования.

На основе пептидов и эпитопов, идентифицированных в примерах 1-3, авторами настоящего изобретения были отобраны пептиды, представленные в табл. 8, для последующего тестирования. Некоторые из отобранных пептидов могут рассматриваться как варианты пептидов примеров 1-3, а также как пептиды согласно изобретению. В частности, остатки, представленные в табл. 8 жирным шрифтом, указывают на модификации соответствующего остатка в нативной последовательности родительского белка. Такие модификации снижают вероятность образования пептидных димеров и улучшают растворимость, не оказывая при этом какого-либо негативного влияния на функцию пептида как Т-клеточного эпитопа. Указанные модификации означают замену цистеина (C) в нативной последовательности на серин (S) или 5-аминоасляную кислоту (B), или цистин (Ĉ).

Кроме того, некоторые последовательности могут содержать большее или меньшее число остатков родительского белка, от которого они происходят, по сравнению с последовательностями пептидов примеров 1-3. Таким образом, указанные последовательности могут рассматриваться как усеченные или удлиненные варианты пептидов примеров 1-3. Так, например, пептид HDM03F соответствует остаткам 149-165 Der p1. HDM03E соответствует остаткам 149-167. В соответствии с этим HDM03F может рассматриваться как усеченный вариант HDM03E, полученный путем удаления 2 остатков у N-конца HDM03E. Положения "остатков в родительской последовательности" в табл. 8 относятся к последовательностям Der p 1, Der p 2 и Der p 7, представленным в табл. 4-7. В этих пептидах, представленных в табл. 8, где присутствует N-концевой глутаматный (E) остаток, например, HDM03K, L, V и W, глутамат может быть заменен пироглутаматом, что позволяет повышать стабильность в процессе получения пептида, но при этом не будет оказывать влияние на функцию пептида. Данные дополнительно проведенного тестирования этих пептидов (пример 5) обычно получали с использованием пептидов, в которых была сделана та-

кая замена.

Таблица 8

Пептид	Родительская молекула	Последовательность	Остатки в родительской последовательности	SEQ ID NO:
HDM01	Der p 1	IDLQMRVTVPPIR	112-124	1
HDM01A	Der p 1	IDLQMRVTVPIRMQGGSG	112-130	48
HDM02A	Der p 1	RTVTPIRMQGGSG	118-130	49
HDM02B	Der p 1	RTVTPIRMQGGEG	118-130	50
HDM03D	Der p 1	RNQSLLDLAEQELVDSASQH	149-167	51
HDM03E	Der p 1	RNQSLLDLAEQELVDEASQH	149-167	52
HDM03F	Der p 1	RNQSLLDLAEQELVDSAS	149-165	53
HDM03G	Der p 1	QSLDLAEQELVDEASQHG	151-168	89
HDM03H	Der p 1	LDLAEQELVDEASQHG	153-168	90
HDM03J	Der p 1	LAEQELVDEASQHG	155-168	91
HDM03K	Der p 1	EQELVDEASQHG	157-168	92
HDM03L	Der p 1	ELVDEASQHG	159-168	93
HDM03M	Der p 1	RNQSLLDLAEQELVDCASQHG	149-168	94
HDM03N	Der p 1	RNQSLLDLAEQELVDCASQHG	149-168	95
HDM03P	Der p 1	SAYLAHRNQSLLDLAEQELVDCAS	143-166	96
HDM03R	Der p 1	QSLDLAEQELVDSASQHG	151-168	97
HDM03S	Der p 1	LDLAEQELVDSASQHG	153-168	98
HDM03T	Der p 1	LAEQELVDSASQHG	155-168	99
HDM03V	Der p 1	EQELVDSASQHG	157-168	100
HDM03W	Der p 1	ELVDSASQHG	159-168	101
HDM06A	Der p 1	RYVAREQSSRRP	193-205	54
HDM06B	Der p 1	RYVAREQSERRP	193-205	55
HDM07	Der p 1	PNVNKIREALAQT	220-232	56
HDM09A	Der p 1	REALAQTHSAIAVI	226-239	5
HDM19A	Der p 2	DQVDVKDSANHEIKK	18-32	57
HDM19B	Der p 2	DQVDVKDEANHEIKK	18-32	58
HDM20A	Der p 2	IIHRGKPFQLEA	45-56	59
HDM20B	Der p 2	SIIHRGKPFQLEA	44-56	60
HDM21	Der p 2	KPFQLEAVFEANQNT	50-64	8
HDM21A	Der p 2	KPFQLEAVFEANQNTK	50-65	9
HDM21B	Der p 2	RGKPFQLEAVFEANQNT	48-64	10
HDM22A	Der p 2	EAVFEANQNTKTAK	55-68	11
HDM23B	Der p 2	GLEVDVPGIDPNA	77-86	61
HDM23C	Der p 2	GLEVDVPGIDPNASH	77-88	62

HDM26B	Der p 2	GVLASAIATHAKIR	132-145	63
HDM26C	Der p 2	GVLASAIATHAKIR	132-145	64
HDM30	Der p 7	DKFERHIGIIDLK	56-68	14
HDM32	Der p 7	IDLKGEIDMRNIQ	65-77	15
HDM33	Der p 7	LDMRNIQVRGLKQ	71-83	16
HDM34	Der p 7	RNIQVRGLKQMKRVG	74-88	17
HDM35A	Der p 7	RGLKQMKRVGDANV	79-92	65
HDM39A	Der p 7	HDDVVSMEYDLAYKL	108-121	19
HDM39B	Der p 7	HDDVVSMEYDLAYKLGDLH	108-125	66
HDM40A	Der p 7	VSMEYDLAYKLGDLH	112-124	20
HDM40B	Der p 7	VSMEYDLAYKLGDL	112-123	67
HDM48	Der p 7	TAIFQDTVRAEMTK	187-200	21
HDM48A	Der p 7	TAIFQDTVRAEMTKVLAP	187-204	68
HDM49	Der p 7	DTVRAEMTKVLAP	192-204	22
HDM51	Der p 7	VDFKGEIAMRNIE	65-77	23
HDM51A	Der p 7	VDFKGEIAMRNIEAR	65-79	24
HDM100	Der p 1	RFGISNYCQIYPPNVNK	208-224	69
HDM100A	Der p 1	RFGISNYSQIYPPNVNK	208-224	70
HDM100B	Der p 1	RFGISNYBQIYPPNVNK	208-224	71
HDM101	Der p 1	NYCQIYPPNVNKIREA	213-228	72
HDM101A	Der p 1	NYSQIYPPNVNKIREA	213-228	73
HDM101B	Der p 1	NYBQIYPPNVNKIREA	213-228	74
HDM102	Der p 1	NAQRFGISNYCQI	205-217	75
HDM102A	Der p 1	NAQRFGISNYSQI	205-217	76
HDM102B	Der p 1	NAQRFGISNYBQI	205-217	77
HDM103	Der p 2	KGOQYDIKYTWNVPKIAP	99-116	78
HDM104	Der p 2	WNVPKIAPKSENV	109-121	79
HDM201	Der p 1	ESVKYVQSNNGAI	52-64	80
HDM202	Der p 1	DEFKNRFLMSAEAFE	73-87	81
HDM202D	Der p 1	FKNRFLMSAEA	75-85	102
HDM202E	Der p 1	FKNRFLMSAE	75-84	103
HDM202H	Der p 1	EFKNRFLMSAE	74-84	104
HDM203A	Der p 1	DLRQMRVTVPIRMQGGCGS	113-131	82
HDM203B	Der p 1	DLRQMRVTVPIRMQGGSGS	113-131	83
HDM204	Der p 1	SAYLAYRNQSLDLA	143-156	84
HDM205	Der p 1	SYRYVAREQS	190-199	85
HDM206	Der p 1	DNGYGYFAANIDLMMIEE	296-313	86
HDM206A	Der p 1	NGYGYFAANIDLMM	297-310	87
HDM207	Der p 7	DMRNIQVRGLKQMKRVGD	72-104	88

Пример 5.

Анализ на высвобождение цитокинов и отбор пептидных комбинаций.

Профили секреции цитокинов из МКПК анализировали на их реакцию в ответ на пептидную стимуляцию с использованием пептидов, описанных в примере 3. Супернатанты, полученные в анализе на высвобождение цитокинов, тестировали на присутствие 2 цитокинов, IFN- γ и IL-13, с помощью ELISA-анализов. Профили секреции цитокинов из МКПК анализировали на их реакцию в ответ на пептидную стимуляцию с использованием указанных пептидов. Супернатанты, полученные в анализе на высвобождение цитокинов, тестировали на присутствие 2 цитокинов, IFN- γ и IL-13, с помощью ELISA-анализов или анализа с использованием массивов, нанесенных на мультиплексные сферы.

Для проведения типичного анализа на высвобождение цитокинов потребовался забор 40×10^6 МКПК у индивидуума. Более конкретно, 250 мкл 200 мкг/мл раствора соответствующей концентрации антигена или пептида распределяли по соответствующим лункам 48-луночных планшетов. Планшеты инкубировали в инкубаторе в атмосфере 5% CO₂ с повышенной влажностью при 37°C в течение максимум 4 ч. Затем в каждую лунку добавляли 250 мкл суспензии из 5×10^6 клеток МКПК/мл, и планшеты возвращали в инкубатор на 5 дней. После стимуляции образцы супернатантов культур собирали для тестирования с помощью ELISA-анализа или анализа с использованием мультиплексных сфер в соответствии со стандартными протоколами.

IL-13- и IFN-гамма-ответы на каждый пептид оценивали по позитивным Т-клеточным эпитопам, обеспечивающим количество цитокинов, продуцированных в лунке для этого пептида, которое превышало 100 пг/мл, т.е. 100 пг на $1,25 \times 10^6$ клеток. Таким образом, считается, что индивидуум является восприимчивым к пептиду, если клетки, взятые у этого индивидуума, продуцируют ответ более 100 пг/мл для IL-13 или IFN-гамма. Процент индивидуумов, являющихся восприимчивыми к каждому пептиду, представлен на фиг. 2.

Главными пятью пептидами, дающими у индивидуумов наиболее высокий процент IL-13- или IFN-гамма-ответа, т.е. более 100 пг/мл, являются HDM203B, HDM201, HDM205, HDM203A и HDM202 (SEQ ID NO: 83, 80, 85, 82 и 81).

HDM203A и 203B представляют собой варианты одной и той же последовательности, причем 203B был модифицирован путем замены цистеина на серин (в третьем остатке от С-конца) в целях улучшения

технологических свойств и повышения стабильности. Таким образом, предпочтительная комбинация пептидов должна содержать по меньшей мере один из этих пептидов или его вариант.

Следующими наиболее эффективными пептидами являются HDM09A, HDM03D, HDM03E, HDM101, HDM101A, HDM101B (SEQ ID NO: 5, 51, 52, 72, 73 и 74). Предпочтительная пептидная комбинация может содержать по меньшей мере один дополнительный пептид, выбранный из этой группы. Среди этой группы HDM03D и HDM03E представляют собой варианты последовательностей, в каждом из которых цистеин был заменен серином и аминокислотой (соответственно) (в пятом остатке от С-конца нативной последовательности Der p 1) в целях улучшения технологических свойств и повышения стабильности. Эти последовательности рассматриваются как эквивалентные.

Другие варианты HDM03, а именно HDM03V и HDM03W (SEQ ID NO: 100 и 101), также рассматриваются как подходящие. Эти варианты представляют собой фрагменты, в которых были удалены последние одиннадцать или десять (соответственно) С-концевых остатков HDM03D. Эти пептиды не были включены в вышеописанный анализ, но после тестирования они рассматривались как, по меньшей мере, эквивалентные HDM03D (данные не приводятся).

HDM101A и HDM101B также являются вариантами последовательности HDM101, где в HDM101A цистеин был заменен серином, а в HDM101B цистеин был заменен аминокислотой (в третьем остатке от N-конца). Все три серии пептидов HDM101 рассматриваются как эквивалентные, причем HDM101A или HDM101B являются предпочтительными с точки зрения их технологических свойств и стабильности.

Из остальных протестированных пептидов ответ у >25% обследованных индивидуумов давали следующие пептиды: HDM01 [Der p1], HDM01A [Der 1], HDM06A [Der p2], HDM07 [Der p1], HDM19A [Der p2], HDM21A [Der p2], HDM23C [Der p2], HDM26B [Der p2], HDM35A [Der p7], HDM48 [Der p7], HDM51A [Der f 7], HDM102A [Der p1], HDM204 [Der p1] и HDM206 [Der p1] (SEQ ID NO: 1, 48, 54, 56, 57, 59, 62, 63, 65, 21, 24, 76, 84 и 86 соответственно). Предпочтительная пептидная комбинация может содержать по меньшей мере один дополнительный пептид, выбранный из этой группы. При выборе дополнительных пептидов, добавляемых в смесь, репрезентативные пептиды, принадлежащие к этой конечной группе, должны быть предпочтительно выбраны из эпитопов, происходящих от Der p2 и Der p7, поскольку в предыдущие группы входит Der p 1. Особенно предпочтительными являются HDM26B [Der p2] и HDM35A [Der p7]. Дополнительные исследования (данные не приводятся) продемонстрировали, что эти пептиды являются наиболее привлекательными пептидами, происходящими от Der p 2 и Der p 7 соответственно.

На фиг. 3 указано число индивидуумов, которые являются восприимчивыми к смеси коровых вариантов HDM201, HDM202, HDM203B и HDM205. Также показан возрастающий эффект добавления HDM03D и HDM101A, и еще более возрастающий эффект добавления HDM26B и HDM35A. Совершенно очевидно, что добавление эпитопов от второй и третьей групп пептидов дает благоприятный эффект.

Важно отметить, что добавление пептидов 03D, 26B, 35A, 101A к коровой смеси сообщало восприимчивость 4 индивидуумам, которые ранее не были восприимчивыми. Также очевидно, что удаление одного из пептидов 201, 202, 203B или 205 из смеси не приводило к снижению общего числа индивидуумов, которые были чувствительными к предполагаемым смесям, поскольку у большинства людей наблюдалось три или четыре случая выработки ответов на пептиды этой группы. Это было продемонстрировано на фиг. 4, где показаны аналогичные результаты для коровой смеси из HDM201, HDM203B и HDM205.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция, используемая для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем формирования толерантности, содержащая по меньшей мере один из пептидов:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность DLQRMRVTPIRMQGGSGS пептида HDM203B или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности;

(ii) пептид, который является фрагментом пептида HDM203B, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности DLQRMRVTPIRMQGGSGS; или

(iii) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность ES-VKYVQSNGGAI пептида HDM201 или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности; или

(iv) пептид, который представляет собой фрагмент пептида HDM201, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности ES-VKYVQSNGGAI.

2. Композиция по п.1, содержащая:

(a) пептид либо по п.1(i), либо по п.1(ii);

(b) пептид по п.1(iii) или п.1(iv); и

дополнительно содержащая:

(с) один из пептидов:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность SYRYRYVAREQS пептида HDM205 или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности;

(ii) пептид, который является фрагментом пептида HDM205, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности SYRYRYVAREQS; и

(d) один из пептидов:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность ELVDSASQHG пептида HDM03W или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности; или

(ii) пептид, который представляет собой фрагмент пептида HDM03W, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности ELVDSASQHG.

3. Композиция по п.2, которая дополнительно содержит:

(e) один из пептидов:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность GVLSAIAATHAKIR пептида HDM26B или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности;

(ii) пептид, который является фрагментом пептида HDM26B, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности GVLSAIAATHAKIR;

(f) один из пептидов:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность RGLKQMKRVGDANV пептида HDM35A или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности; или

(ii) пептид, который представляет собой фрагмент пептида HDM35A, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности RGLKQMKRVGDANV;

(g) один из пептидов:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность NYSQIYPPNVNKIREA пептида HDM101A или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности; или

(ii) пептид, который представляет собой фрагмент пептида HDM35A, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности NYSQIYPPNVNKIREA.

4. Композиция по пп.1, 2 или 3, где остаток глутамата, присутствующий на N-конце одной или каждой следующей последовательности, заменен остатком пироглутамата:

последовательности ESVKYVQSNGGAI пептида HDM201;

последовательности ELVDSASQHG пептида HDM03W.

5. Композиция по п.4, содержащая:

(a) пептид, который имеет аминокислотную последовательность DLRQMRTVTPIRMQGGSGS;

(b) пептид, который имеет аминокислотную последовательность ESVKYVQSNGGAI;

(c) пептид, который имеет аминокислотную последовательность SYRYRYVAREQS;

(d) пептид, который имеет аминокислотную последовательность ELVDSASQHG;

(e) пептид, который имеет аминокислотную последовательность GVLSAIAATHAKIR;

(f) пептид, который имеет аминокислотную последовательность RGLKQMKRVGDANV;

(g) пептид, который имеет аминокислотную последовательность NYSQIYPPNVNKIREA,

где остаток глутамата, присутствующий на N-конце одной или обеих последовательностей (b) и (d), заменен на пироглутамат.

6. Композиция по любому из предшествующих пунктов, где один или несколько пептидов имеют одну или более модификаций, выбранных из следующих:

(i) N-концевого ацетилирования;

(ii) C-концевого амидирования;

(iii) замены одного или более атомов водорода аминогруппы боковой цепи аргинина и/или лизина на метиленовую группу;

(iv) гликозилирования и

(v) фосфорилирования.

7. Композиция по любому из предшествующих пунктов, которая представляет собой раствор, содержащий каждый пептид в концентрации от 0,03 до 200 нмоль/мл.

8. Композиция по п.7, где концентрация составляет от 0,3 до 200 нмоль/мл.

9. Композиция по п.8, где концентрация составляет от 30 до 120 нмоль/мл.

10. Композиция по любому из предыдущих пунктов, которая представляет собой фармацевтически приемлемую композицию, дополнительно содержащую фармацевтически приемлемый носитель или

разбавитель.

11. Композиция по п.10, которая представлена в форме для перорального введения, интраназального введения, нанесения на кожу, подкожного введения, сублингвального введения, внутрикожного введения, трансбуккального введения или для введения путем ингаляции или с помощью инъекции.

12. Пептид, который представляет собой фрагмент аллергена, для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем формирования толерантности, где указанный пептид представляет собой:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность DLQMRTVTPIRMQGGSGS пептида HDM203B или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности;

(ii) пептид, который является фрагментом пептида HDM203B, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности DLQMRTVTPIRMQGGSGS.

13. Пептид по п.12, который представляет собой пептид, который имеет аминокислотную последовательность DLQMRTVTPIRMQGGSGS.

14. Пептид, который представляет собой фрагмент аллергена, для профилактики или лечения аллергии на клещей домашней пыли путем формирования толерантности, где указанный пептид представляет собой:

(i) пептид, длина которого не больше 30 аминокислот, содержащий последовательность ESVKYVQSNNGAI пептида HDM201 или последовательность, которая по меньшей мере на 70% идентична указанной последовательности; или

(ii) пептид, который представляет собой фрагмент пептида HDM201, где фрагмент содержит по меньшей мере девять последовательных аминокислотных остатков последовательности ESVKYVQSNNGAI.

15. Пептид по п.14, который представляет собой пептид с аминокислотной последовательностью ESVKYVQSNNGAI, где остаток глутамата, присутствующий на N-конце, заменен на пироглутамат.

Der p1 17	YARPSSIKTFFEEYKAFNKSYATFEDEEAARKNFLESVKYVQSNNGAINHLSDSLDEFK	76
	YARP+SIKTFFEE+KAFNK+YAT E+EE ARKNFLES+KYV++N GAINHLSDSLDEFK	
Der f1 17	YARPASIKTFEEFKAFNKNYATVEEEVARKNFLESVKYVEANKGAINHLSDSLDEFK	76
Der p1 77	NRFLMSAEAFEHLKTQFDLNAETNACSING-NAPAE DLQMRTVTPIRMQGGCGSCWAF	135
	NR+LMSAEAFE LKTQFDLNAET+AC IN N P+E+DLR +RTVTPIRMQGGCGSCWAF	
Der f1 77	NRFLMSAEAFEQLKTQFDLNAETSACRINSVNVPS DLRSLRTVTPIRMQGGCGSCWAF	136
Der p1 136	SGVAATESAYLAYRN QSELDLAEQELVDCASQHGCHGDTIPRGIEYIQNHGVVQESYRYV	195
	SGVAATESAYLAYRN SLDL+EQELVDCASQHGCHGDTIPRGIEYIQ NGVV+E Y YV	
Der f1 137	SGVAATESAYLAYRN TSLEDESQELVDCASQHGCHGDTIPRGIEYIQNGVVEERSYRYV	196
Der p1 196	AREQCRRPNAQRFGISNYCQIYPPNVNKIREALQTHSAFAV IGIKDLDAFRHYDGRT	255
	AREQ CRRPN+Q +GISNYCQIYPP+V +IREAL QTH+AIAVIIGIKDL AF+HYDGRT	
Der f1 197	AREQCRRPNSQHYGISNYCQIYPPDVKQIREALQTHSAFAV IGIKDLRAFQHYDGRT	256
Der p1 256	IIQRDNGYQPNYHAVNIVGYSNAQGVVDYWIVRNSWDTNWGDNGYGYFAANIDLMMIEEYP	315
	IIQ DNGYQPNYHAVNIVGY + QG DYWIVRNSWDT WGD+GYGYF A +LMMIE+YP	
Der f1 257	IIQHDNGYQPNYHAVNIVGYGSTQGDDYWIVRNSWDTTWGDSGYGYFQAGNNLMMIEQYP	316
Der p1 316	YVVIL 320	
	YVVI+	
Der f1 317	YVVIM 321	

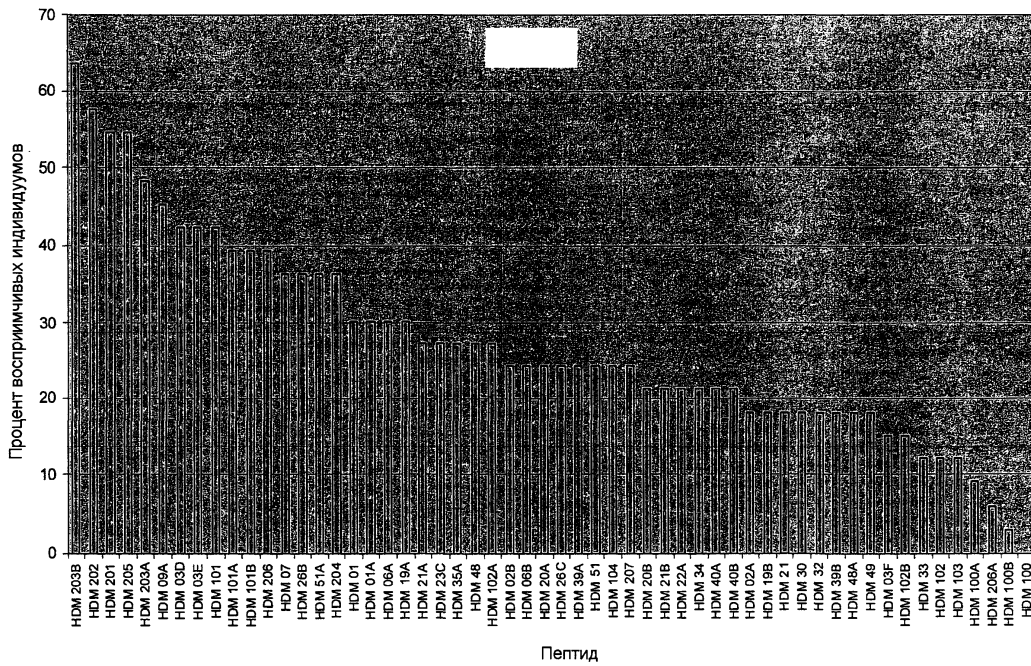
Фиг. 1А

Der p2 1	MMYKILCLSLLVAAVAR DOVDVKDCANHEIKV LVPGCHGSEP CLIHHRGKPFLEAFVFEA	60
	M+ KILCLSLLVAAV DOVDVKDCAN+EIKKV+V GCHGS+PCLIHHRGKPF LEA+F+A	
Der f2 1	MISKILCLSLLVAAVVA DOVDVKDCANHEIKV VMVDGCHGSDP CLIHHRGKPFLEAFVFEA	60
Der p2 61	NQNTKTAKIEIKASIDGLE+DVPGIDNACH YMKCPLVKQQYDIKYTWNVPKIPKSEN	120
	NQNTKTAKIEIKAS+DGLE+DVPGID NACH+MKCPLVKQQYDIKYTWNVPKIPKSEN	
Der f2 61	NQNTKTAKIEIKASLDGLE+DVPGIDNACH FMKCPLVKQQYDIKYTWNVPKIPKSEN	120
Der p2 121	VVVTVKVMGD DGVLACAIATHGKTR 146	
	VVVTVK++GD+GVLACAIATH KIRD	
Der f2 121	VVVTVKLIGD NGVLACAIATHGKTR 146	

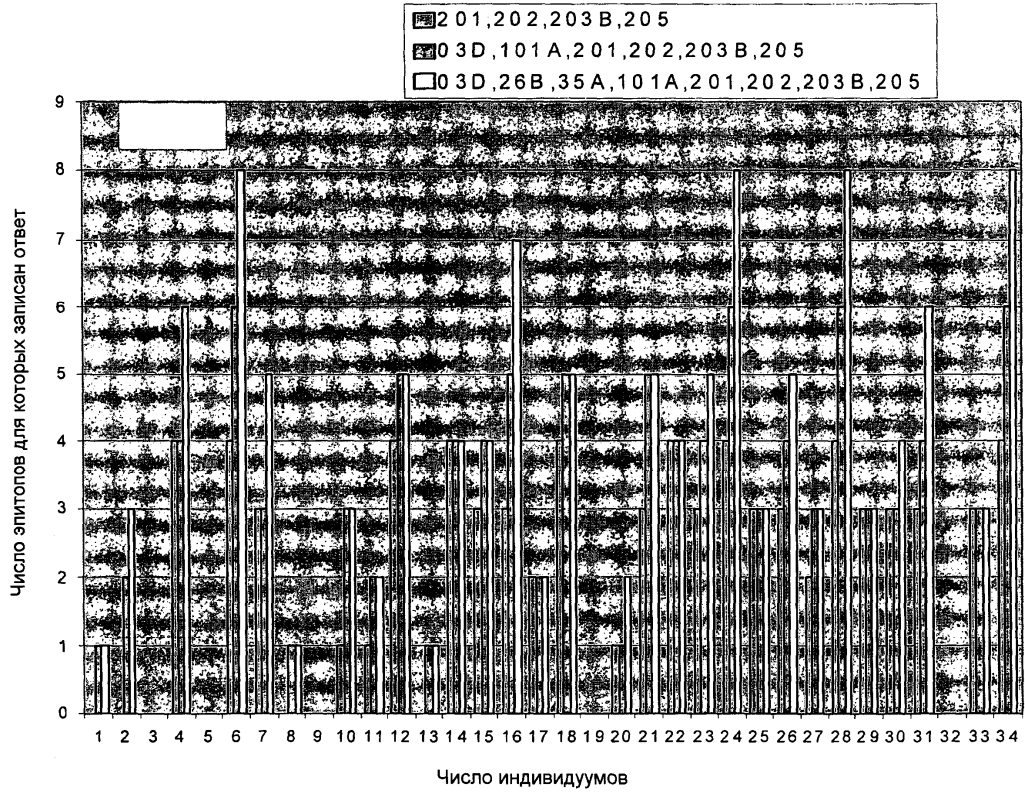
Фиг. 1В

Der p7 1	MMKLLLIAAAAFVAVSADPIHYDKITEEINKAVDEAVAAIEKSETFDPMKVPDHS DKFER	60
Der f7 1	MMK LLIAA AFVAVSADPIHYDKITEEINKA+D+A+AAIE+SET DPMKVPDH+DKFER	60
Der p7 61	HIGLIDFKGELDMRNTOVRGELKQMKRVC DAN VKSEDGVVKAHLLVGV HDDVVSMEYDILAY	120
Der f7 61	H+GI+D K GEL MRNI+ RGLKQMKR GDANVK E+G+VKAHLL+GVHDD+VSMEYDILAY	120
Der p7 121	KLGDLP HPNTHVISDIQDFVVELSLEVSEEGNMTLTSFEVRQFANVVNHIGGLSILDPIFA	180
Der f7 121	KLGDLP HPNTHVISDIQDFV LSLE+S+EGN+T+TSFEVRQFANVVNHIGGLSILDPIF	180
Der p7 181	VLSDVLTALFQDTRAE MTKVLAPAFK KELE RN 213	
Der f7 181	VLSDVLTALFQDTRAE MTKVLAPAFK RELEKN 213	

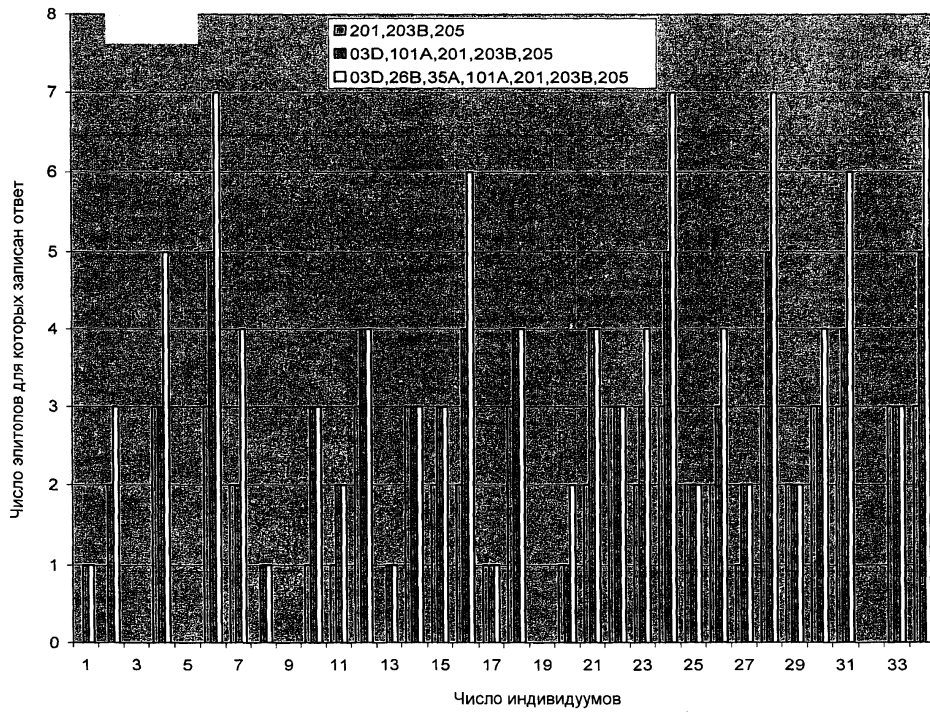
Фиг. 1С



Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4

Перечень последовательностей

<110> СИРКЕЙШИА ЛИМИТЕД
 <120> Пептиды для получения вакцины
 <130> N.102418A
 <150> GB 0715949.4
 <151> 2007-08-15
 <150> GB 0716224.1
 <151> 2007-08-20
 <150> GB 0723337.2
 <151> 2007-11-28
 <160> 245
 <170> PatentIn version 3.3

<210> 1
 <211> 13
 <212> Белок
 <213> Dermatophagoides pteronyssinus
 <400> 1
 Ile Asp Leu Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg
 1 5 10

<210> 2
 <211> 13
 <212> Белок
 <213> Dermatophagoides pteronyssinus
 <400> 2
 Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly Cys Gly
 1 5 10

023303

<210> 3

<211> 19

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 3

Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Cys Ala

1 5 10 15

Ser Gln His

<210> 4

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 4

Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser Cys Arg Arg Pro Asn

1 5 10

<210> 5

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 5

Arg Glu Ala Leu Ala Gln Thr His Ser Ala Ile Ala Val Ile

1 5 10

<210> 6

<211> 15

<212> Белок

023303

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 6

Asp Gln Val Asp Val Lys Asp Cys Ala Asn His Glu Ile Lys Lys

1 5 10 15

<210> 7

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 7

Cys Ile Ile His Arg Gly Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala

1 5 10

<210> 8

<211> 15

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 8

Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala Val Phe Glu Ala Asn Gln Asn Thr

1 5 10 15

<210> 9

<211> 16

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 9

Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala Val Phe Glu Ala Asn Gln Asn Thr Lys

1 5 10 15

<210> 10

<211> 17

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 10

Arg Gly Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala Val Phe Glu Ala Asn Gln Asn

1 5 10 15

Thr

<210> 11

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 11

Glu Ala Val Phe Glu Ala Asn Gln Asn Thr Lys Thr Ala Lys

1 5 10

<210> 12

<211> 16

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 12

Asp Gly Leu Glu Val Asp Val Pro Gly Ile Asp Pro Asn Ala Cys His

1 5 10 15

<210> 13

<211> 15

<212> Белок

023303

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 13

Asp Gly Val Leu Ala Cys Ala Ile Ala Thr His Ala Lys Ile Arg

1 5 10 15

<210> 14

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 14

Asp Lys Phe Glu Arg His Ile Gly Ile Ile Asp Leu Lys

1 5 10

<210> 15

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 15

Ile Asp Leu Lys Gly Glu Leu Asp Met Arg Asn Ile Gln

1 5 10

<210> 16

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 16

Leu Asp Met Arg Asn Ile Gln Val Arg Gly Leu Lys Gln

1 5 10

023303

<210> 17

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 17

Arg Asn Ile Gln Val Arg Gly Leu Lys Gln Met Lys Arg Val Gly

1 5 10 15

<210> 18

<211> 13

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 18

Arg Gly Leu Lys Gln Met Lys Arg Val Gly Asp Ala Asn

1 5 10

<210> 19

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 19

His Asp Asp Val Val Ser Met Glu Tyr Asp Leu Ala Tyr Lys Leu

1 5 10 15

<210> 20

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 20

023303

Val Ser Met Glu Tyr Asp Leu Ala Tyr Lys Leu Gly Asp Leu His

1 5 10 15

<210> 21

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 21

Thr Ala Ile Phe Gln Asp Thr Val Arg Ala Glu Met Thr Lys

1 5 10

<210> 22

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 22

Asp Thr Val Arg Ala Glu Met Thr Lys Val Leu Ala Pro

1 5 10

<210> 23

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 23

Val Asp Phe Lys Gly Glu Leu Ala Met Arg Asn Ile Glu

1 5 10

<210> 24

<211> 15

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 24

Val Asp Phe Lys Gly Glu Leu Ala Met Arg Asn Ile Glu Ala Arg

1 5 10 15

<210> 25

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 25

Leu Asp Leu Arg Ser Leu Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg

1 5 10

<210> 26

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 26

Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly Cys Gly

1 5 10

<210> 27

<211> 19

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 27

Arg Asn Thr Ser Leu Asp Leu Ser Glu Gln Glu Leu Val Asp Cys Ala

1 5 10 15

Ser Gln His

<210> 28

<211> 13

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 28

Pro Tyr Val Ala Arg Glu Gln Arg Cys Arg Arg Pro Asn

1 5 10

<210> 29

<211> 14

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 29

Arg Glu Ala Leu Thr Gln Thr His Thr Ala Ile Ala Val Ile

1 5 10

<210> 30

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 30

Asp Gln Val Asp Val Lys Asp Cys Ala Asn Asn Glu Ile Lys Lys

1 5 10 15

<210> 31

<211> 13

023303

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 31

Cys Ile Ile His Arg Gly Lys Pro Phe Thr Leu Glu Ala

1 5 10

<210> 32

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 32

Lys Pro Phe Thr Leu Glu Ala Leu Phe Asp Ala Asn Gln Asn Thr

1 5 10 15

<210> 33

<211> 16

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 33

Lys Pro Phe Thr Leu Glu Ala Leu Phe Asp Ala Asn Gln Asn Thr Lys

1 5 10 15

<210> 34

<211> 17

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 34

Arg Gly Lys Pro Phe Thr Leu Glu Ala Leu Phe Asp Ala Asn Gln Asn

1 5 10 15

Thr

<210> 35

<211> 14

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 35

Glu Ala Leu Phe Asp Ala Asn Gln Asn Thr Lys Thr Ala Lys

1 5 10

<210> 36

<211> 16

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 36

Asp Gly Leu Glu Ile Asp Val Pro Gly Ile Asp Thr Asn Ala Cys His

1 5 10 15

<210> 37

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 37

Asn Gly Val Leu Ala Cys Ala Ile Ala Thr His Gly Lys Ile Arg

1 5 10 15

<210> 38

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 38

Asp Lys Phe Glu Arg His Val Gly Ile Val Asp Phe Lys

1 5 10

<210> 39

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 39

Val Asp Phe Lys Gly Glu Leu Ala Met Arg Asn Ile Glu

1 5 10

<210> 40

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 40

Leu Ala Met Arg Asn Ile Glu Ala Arg Gly Leu Lys Gln

1 5 10

<210> 41

<211> 15

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 41

023303

Arg Asn Ile Glu Ala Arg Gly Leu Lys Gln Met Lys Arg Gln Gly
1 5 10 15

<210> 42

<211> 13

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 42

Arg Gly Leu Lys Gln Met Lys Arg Gln Gly Asp Ala Asn
1 5 10

<210> 43

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 43

His Asp Asp Ile Val Ser Met Glu Tyr Asp Leu Ala Tyr Lys Leu
1 5 10 15

<210> 44

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 44

Val Ser Met Glu Tyr Asp Leu Ala Tyr Lys Leu Gly Asp Leu His
1 5 10 15

<210> 45

<211> 14

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 45

Thr Ala Ile Phe Gln Asp Thr Val Arg Lys Glu Met Thr Lys

1 5 10

<210> 46

<211> 13

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 46

Asp Thr Val Arg Lys Glu Met Thr Lys Val Leu Ala Pro

1 5 10

<210> 47

<211> 15

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 47

Ile Asp Leu Lys Gly Glu Leu Asp Met Arg Asn Ile Gln Val Arg

1 5 10 15

<210> 48

<211> 19

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 48

Ile Asp Leu Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly

1 5 10 15

Gly Ser Gly

<210> 49

<211> 13

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM02A синтетический пептид

<400> 49

Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly Ser Gly

1 5 10

<210> 50

<211> 13

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM02B синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (12)..(12)

<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота

<400> 50

Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly Хаа Gly

1 5 10

<210> 51

<211> 19

023303

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03D синтетический пептид

<400> 51

Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Ser Ala

1 5 10 15

Ser Gln His

<210> 52

<211> 19

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03E синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> Xaa = 5-аминомасляная кислота

<400> 52

Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Xaa Ala

1 5 10 15

Ser Gln His

<210> 53

<211> 17

<212> Белок

023303

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03F синтетический пептид

<400> 53

Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Ser Ala

1

5

10

15

Ser

<210> 54

<211> 12

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM06A синтетический пептид

<400> 55

Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser Ser Arg Arg Pro

1

5

10

<210> 55

<211> 12

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM06A синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота

023303

<400> 55

Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser Xaa Arg Arg Pro

1 5 10

<210> 56

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 56

Pro Asn Val Asn Lys Ile Arg Glu Ala Leu Ala Gln Thr

1 5 10

<210> 57

<211> 15

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM19A синтетический пептид

<400> 57

Asp Gln Val Asp Val Lys Asp Ser Ala Asn His Glu Ile Lys Lys

1 5 10 15

<210> 58

<211> 15

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM19B синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота

<400> 58

Asp Gln Val Asp Val Lys Asp Хаа Ala Asn His Glu Ile Lys Lys

1 5 10 15

<210> 59

<211> 12

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 59

Ile Ile His Arg Gly Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala

1 5 10

<210> 60

<211> 13

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM20B синтетический пептид

<400> 60

Ser Ile Ile His Arg Gly Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala

1 5 10

<210> 61

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

023303

<400> 61

Gly Leu Glu Val Asp Val Pro Gly Ile Asp Pro Asn Ala

1 5 10

<210> 62

<211> 15

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM23C синтетический пептид

<400> 62

Gly Leu Glu Val Asp Val Pro Gly Ile Asp Pro Asn Ala Ser His

1 5 10 15

<210> 63

<211> 14

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM26B синтетический пептид

<400> 63

Gly Val Leu Ala Ser Ala Ile Ala Thr His Ala Lys Ile Arg

1 5 10

<210> 64

<211> 14

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM26C синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (5)..(5)

<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота

<400> 64

Gly Val Leu Ala Хаа Ala Ile Ala Thr His Ala Lys Ile Arg

1 5 10

<210> 65

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 65

Arg Gly Leu Lys Gln Met Lys Arg Val Gly Asp Ala Asn Val

1 5 10

<210> 66

<211> 19

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 66

His Asp Asp Val Val Ser Met Glu Tyr Asp Leu Ala Tyr Lys Leu Gly

1 5 10 15

Asp Leu His

<210> 67

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 67

Val Ser Met Glu Tyr Asp Leu Ala Tyr Lys Leu Gly Asp Leu

1 5 10

<210> 68

<211> 18

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 68

Thr Ala Ile Phe Gln Asp Thr Val Arg Ala Glu Met Thr Lys Val Leu

1 5 10 15

Ala Pro

<210> 69

<211> 17

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 69

Arg Phe Gly Ile Ser Asn Tyr Cys Gln Ile Tyr Pro Pro Asn Val Asn

1 5 10 15

Lys

<210> 70

<211> 17

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM100A синтетический пептид

<400> 70

Arg Phe Gly Ile Ser Asn Tyr Ser Gln Ile Tyr Pro Pro Asn Val Asn

1 5 10 15

Lys

<210> 71

<211> 17

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM100B синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (8)..(8)

<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота

<400> 71

Arg Phe Gly Ile Ser Asn Tyr Хаа Gln Ile Tyr Pro Pro Asn Val Asn

1 5 10 15

Lys

<210> 72

<211> 16

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

023303

<400> 72

Asn Tyr Cys Gln Ile Tyr Pro Pro Asn Val Asn Lys Ile Arg Glu Ala

1 5 10 15

<210> 73

<211> 16

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM101A синтетический пептид

<400> 73

Asn Tyr Ser Gln Ile Tyr Pro Pro Asn Val Asn Lys Ile Arg Glu Ala

1 5 10 15

<210> 74

<211> 16

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM101B синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (3)..(3)

<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота

<400> 74

Asn Tyr Хаа Gln Ile Tyr Pro Pro Asn Val Asn Lys Ile Arg Glu Ala

1 5 10 15

<210> 75

023303

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 75

Asn Ala Gln Arg Phe Gly Ile Ser Asn Tyr Cys Gln Ile

1 5 10

<210> 76

<211> 13

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM102A синтетический пептид

<400> 76

Asn Ala Gln Arg Phe Gly Ile Ser Asn Tyr Ser Gln Ile

1 5 10

<210> 77

<211> 13

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM102B синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (11)..(11)

<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота

<400> 77

023303

Asn Ala Gln Arg Phe Gly Ile Ser Asn Tyr Xaa Gln Ile
1 5 10

<210> 78

<211> 18

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 78

Lys Gly Gln Gln Tyr Asp Ile Lys Tyr Thr Trp Asn Val Pro Lys Ile
1 5 10 15
Ala Pro

<210> 79

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 79

Trp Asn Val Pro Lys Ile Ala Pro Lys Ser Glu Asn Val
1 5 10

<210> 80

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 80

Glu Ser Val Lys Tyr Val Gln Ser Asn Gly Gly Ala Ile
1 5 10

023303

<210> 81

<211> 15

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 81

Asp Glu Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu Ala Phe Glu

1 5 10 15

<210> 82

<211> 19

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 82

Asp Leu Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly

1 5 10 15

Cys Gly Ser

<210> 83

<211> 19

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM203B синтетический пептид

<400> 83

Asp Leu Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly

1 5 10 15

Ser Gly Ser

<210> 84

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 84

Ser Ala Tyr Leu Ala Tyr Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala

1 5 10

<210> 85

<211> 11

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 85

Ser Tyr Tyr Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser

1 5 10

<210> 86

<211> 18

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 86

Asp Asn Gly Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala Asn Ile Asp Leu Met Met Ile

1 5 10 15

Glu Glu

<210> 87

<211> 14

<212> Белок

023303

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 87

Asn Gly Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala Asn Ile Asp Leu Met Met

1 5 10

<210> 88

<211> 18

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 88

Asp Met Arg Asn Ile Gln Val Arg Gly Leu Lys Gln Met Lys Arg Val

1 5 10 15

Gly Asp

<210> 89

<211> 18

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03G синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (13)..(13)

<223> Xaa = 5-аминомасляная кислота

<400> 89

Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Xaa Ala Ser Gln

1 5 10 15

His Gly

023303

<210> 90
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность
<220>
<223> HDM03H синтетический пептид
<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота
<400> 90
Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Xaa Ala Ser Gln His Gly
1 5 10 15

<210> 91
<211> 14
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность
<220>
<223> HDM03J синтетический пептид
<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота
<400> 91
Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Xaa Ala Ser Gln His Gly
1 5 10

<210> 92

023303

<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность
<220>
<223> HDM03K синтетический пептид
<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота
<400> 92
Glu Gln Glu Leu Val Asp Хаа Ala Ser Gln His Gly
1 5 10

<210> 93
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность
<220>
<223> HDM03L синтетический пептид
<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Хаа = 5-аминомасляная кислота
<400> 93
Glu Leu Val Asp Хаа Ala Ser Gln His Gly
1 5 10

<210> 94
<211> 20

023303

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 94

Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Cys Ala

1 5 10 15

Ser Gln His Gly

20

<210> 95

<211> 20

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03N синтетический пептид

<220>

<221> MOD_RES

<222> (15)..(15)

<223> Хаа = цистин

<400> 95

Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Xaa Ala

1 5 10 15

Ser Gln His Gly

20

<210> 96

<211> 23

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 96

023303

Ser Ala Tyr Leu Ala His Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln

1 5 10 15

Glu Leu Val Asp Cys Ala Ser

20

<210> 97

<211> 18

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03R синтетический пептид

<400> 97

Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Ser Ala Ser Gln

1 5 10 15

His Gly

<210> 98

<211> 16

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03S синтетический пептид

<400> 98

Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Ser Ala Ser Gln His Gly

1 5 10 15

<210> 99

<211> 14

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03T синтетический пептид

<400> 99

Leu Ala Glu Gln Glu Leu Val Asp Ser Ala Ser Gln His Gly

1 5 10

<210> 100

<211> 12

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 100

Glu Gln Glu Leu Val Asp Ser Ala Ser Gln His Gly

1 5 10

<210> 101

<211> 10

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> HDM03W синтетический пептид

<400> 101

Glu Leu Val Asp Ser Ala Ser Gln His Gly

1 5 10

<210> 102

<211> 11

<212> Белок

023303

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 102

Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu Ala

1 5 10

<210> 103

<211> 10

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 103

Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu

1 5 10

<210> 104

<211> 11

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 104

Glu Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu

1 5 10

<210> 105

<211> 21

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 105

Met Lys Ile Val Leu Ala Ile Ala Ser Leu Leu Ala Leu Ser Ala Val

1 5 10 15

Tyr Ala Arg Pro Ser

20

<210> 106

<211> 17

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 106

Leu Glu Ser Val Lys Tyr Val Gln Ser Asn Gly Gly Ala Ile Asn His

1 5 10 15

Leu

<210> 107

<211> 17

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 107

Leu Asp Glu Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu Ala Phe Glu

1 5 10 15

His

<210> 108

<211> 24

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 108

023303

Glu Ile Asp Leu Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln

1 5 10 15

Gly Gly Cys Gly Ser Cys Trp Ala

20

<210> 109

<211> 18

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 109

Glu Ser Ala Tyr Leu Ala Tyr Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu

1 5 10 15

Gln Glu

<210> 110

<211> 22

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 110

Gln Glu Ser Tyr Tyr Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser Cys Arg Arg

1 5 10 15

Pro Asn Ala Gln Arg Phe

20

<210> 111

<211> 18

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

023303

<400> 111

Asp Asn Gly Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala Asn Ile Asp Leu Met Met Ile

1 5 10 15

Glu Glu

<210> 112

<211> 22

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 112

Met Met Tyr Lys Ile Leu Cys Leu Ser Leu Leu Val Ala Ala Val Ala

1 5 10 15

Arg Asp Gln Val Asp Val

20

<210> 113

<211> 22

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 113

Glu Pro Cys Ile Ile His Arg Gly Lys Pro Phe Gln Leu Glu Ala Val

1 5 10 15

Phe Glu Ala Asn Gln Asn

20

<210> 114

<211> 17

<212> Белок

023303

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 114

Met Met Lys Leu Leu Leu Ile Ala Ala Ala Ala Phe Val Ala Val Ser

1 5 10 15

Ala

<210> 115

<211> 23

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 115

Glu Leu Asp Met Arg Asn Ile Gln Val Arg Gly Leu Lys Gln Met Lys

1 5 10 15

Arg Val Gly Asp Ala Asn Val

20

<210> 116

<211> 13

<212> Белок

<213> Influenza virus

<400> 116

Pro Lys Tyr Val Lys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr

1 5 10

<210> 117

<211> 15

<212> Белок

<213> Mycobacterium tuberculosis

023303

<400> 117

Ala Lys Thr Ile Ala Tyr Asp Glu Glu Ala Arg Arg Gly Leu Glu

1 5 10 15

<210> 118

<211> 16

<212> Белок

<213> Homo sapiens

<400> 118

Thr Glu Arg Val Arg Leu Val Thr Arg His Ile Tyr Asn Arg Glu Glu

1 5 10 15

<210> 119

<211> 15

<212> Белок

<213> Homo sapiens

<400> 119

Glu Asn Pro Val Val His Phe Phe Lys Asn Ile Val Thr Pro Arg

1 5 10 15

<210> 120

<211> 15

<212> Белок

<213> Homo sapiens

<400> 120

Phe Val Asn Gln His Leu Cys Gly Ser His Leu Val Glu Ala Leu

1 5 10 15

<210> 121

023303

<211> 16

<212> Белок

<213> Felis sp.

<400> 121

Glu Gln Val Ala Gln Tyr Lys Ala Leu Pro Val Val Leu Glu Asn Ala

1 5 10 15

<210> 122

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 122

Glu Tyr Ile Gln His Asn Gly Val Val Gln Glu Ser Tyr

1 5 10

<210> 123

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 123

Asn Lys Ile Arg Glu Ala Leu Ala Gln Thr His Ser Ala

1 5 10

<210> 124

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 124

023303

Ile Gly Ile Lys Asp Leu Asp Ala Phe Arg His Tyr Asp

1 5 10

<210> 125

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 125

Lys Asp Leu Asp Ala Phe Arg His Tyr Asp Gly Arg Thr

1 5 10

<210> 126

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 126

Arg Thr Ile Ile Gln Arg Asp Asn Gly Tyr Gln Pro Asn Tyr

1 5 10

<210> 127

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 127

Arg Asn Ser Trp Asp Thr Asn Trp Gly Asp Asn Gly Tyr Gly

1 5 10

<210> 128

<211> 16

023303

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 128

Asn Ser Val Asn Val Pro Ser Glu Leu Asp Leu Arg Ser Leu Arg Thr

1 5 10 15

<210> 129

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 129

Ala Lys Ile Glu Ile Lys Ala Ser Leu Asp Gly Leu Glu

1 5 10

<210> 130

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 130

Lys Ala Val Asp Glu Ala Val Ala Ala Ile Glu Lys Ser

1 5 10

<210> 131

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 131

Glu Thr Phe Asp Pro Met Lys Val Pro Asp His Ser Asp

1 5 10

023303

<210> 132

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 132

Glu Thr Phe Asp Pro Met Lys Val Pro Asp His Ser Asp Lys

1 5 10

<210> 133

<211> 15

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 133

Lys Ser Glu Thr Phe Asp Pro Met Lys Val Pro Asp His Ser Asp

1 5 10 15

<210> 134

<211> 14

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 134

Ile Gly Ile Ile Asp Leu Lys Gly Glu Leu Asp Met Arg Asn

1 5 10

<210> 135

<211> 15

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 135

023303

His Ile Gly Ile Ile Asp Leu Lys Gly Glu Leu Asp Met Arg Asn
1 5 10 15

<210> 136

<211> 15

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 136

Ile Asp Leu Lys Gly Glu Leu Asp Met Arg Asn Ile Gln Val Arg
1 5 10 15

<210> 137

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 137

Lys Arg Val Gly Asp Ala Asn Val Lys Ser Glu Asp Gly
1 5 10

<210> 138

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 138

Ala Asn Val Lys Ser Glu Asp Gly Val Val Lys Ala His
1 5 10

<210> 139

<211> 13

023303

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 139

Asp Asp Val Val Ser Met Glu Tyr Asp Leu Ala Tyr Lys

1 5 10

<210> 140

<211> 13

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 140

Lys Val Leu Ala Pro Ala Phe Lys Lys Glu Leu Glu Arg

1 5 10

<210> 141

<211> 304

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 141

Tyr Ala Arg Pro Ser Ser Ile Lys Thr Phe Glu Glu Tyr Lys Lys Ala

1 5 10 15

Phe Asn Lys Ser Tyr Ala Thr Phe Glu Asp Glu Glu Ala Ala Arg Lys

20 25 30

Asn Phe Leu Glu Ser Val Lys Tyr Val Gln Ser Asn Gly Gly Ala Ile

35 40 45

Asn His Leu Ser Asp Leu Ser Leu Asp Glu Phe Lys Asn Arg Phe Leu

50 55 60

Met Ser Ala Glu Ala Phe Glu His Leu Lys Thr Gln Phe Asp Leu Asn

65 70 75 80

023303

Ala Glu Thr Asn Ala Cys Ser Ile Asn Gly Asn Ala Pro Ala Glu Ile
85 90 95

Asp Leu Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly
100 105 110

Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Gly Val Ala Ala Thr Glu Ser Ala
115 120 125

Tyr Leu Ala Tyr Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu Gln Glu Leu
130 135 140

Val Asp Cys Ala Ser Gln His Gly Cys His Gly Asp Thr Ile Pro Arg
145 150 155 160

Gly Ile Glu Tyr Ile Gln His Asn Gly Val Val Gln Glu Ser Tyr Tyr
165 170 175

Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser Cys Arg Arg Pro Asn Ala Gln Arg
180 185 190

Phe Gly Ile Ser Asn Tyr Cys Gln Ile Tyr Pro Pro Asn Val Asn Lys
195 200 205

Ile Arg Glu Ala Leu Ala Gln Thr His Ser Ala Ile Ala Val Ile Ile
210 215 220

Gly Ile Lys Asp Leu Asp Ala Phe Arg His Tyr Asp Gly Arg Thr Ile
225 230 235 240

Ile Gln Arg Asp Asn Gly Tyr Gln Pro Asn Tyr His Ala Val Asn Ile
245 250 255

Val Gly Tyr Ser Asn Ala Gln Gly Val Asp Tyr Trp Ile Val Arg Asn
260 265 270

Ser Trp Asp Thr Asn Trp Gly Asp Asn Gly Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala
275 280 285

Asn Ile Asp Leu Met Met Ile Glu Glu Tyr Pro Tyr Val Val Ile Leu
290 295 300

023303

<210> 142

<211> 305

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 142

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

023303

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

<210> 143

<211> 320

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 143

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

023303

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

023303

Val Gly Tyr Ser Asn Ala Gln Gly Val Asp Tyr Trp Ile Val Arg Asn
 275 280 285
 Ser Trp Asp Thr Asn Trp Gly Asp Asn Gly Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala
 290 295 300
 Asn Ile Asp Leu Met Met Ile Glu Glu Tyr Pro Tyr Val Val Ile Leu
 305 310 315 320

<210> 144

<211> 146

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 144

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

023303

Gly Asp Asp Gly Val Leu Ala Cys Ala Ile Ala Thr His Ala Lys Ile

130 135 140

Arg Asp

145

<210> 145

<211> 261

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 145

Met Ile Ile Tyr Asn Ile Leu Ile Val Leu Leu Leu Ala Ile Asn Thr

1 5 10 15

Leu Ala Asn Pro Ile Leu Pro Ala Ser Pro Asn Ala Thr Ile Val Gly

20 25 30

Gly Glu Lys Ala Leu Ala Gly Glu Cys Pro Tyr Gln Ile Ser Leu Gln

35 40 45

Ser Ser Ser His Phe Cys Gly Gly Thr Ile Leu Asp Glu Tyr Trp Ile

50 55 60

Leu Thr Ala Ala His Cys Val Ala Gly Gln Thr Ala Ser Lys Leu Ser

65 70 75 80

Ile Arg Tyr Asn Ser Leu Lys His Ser Leu Gly Gly Glu Lys Ile Ser

85 90 95

Val Ala Lys Ile Phe Ala His Glu Lys Tyr Asp Ser Tyr Gln Ile Asp

100 105 110

Asn Asp Ile Ala Leu Ile Lys Leu Lys Ser Pro Met Lys Leu Asn Gln

115 120 125

Lys Asn Ala Lys Ala Val Gly Leu Pro Ala Lys Gly Ser Asp Val Lys

130 135 140

023303

Val Gly Asp Gln Val Arg Val Ser Gly Trp Gly Tyr Leu Glu Glu Gly
 145 150 155 160
 Ser Tyr Ser Leu Pro Ser Glu Leu Arg Arg Val Asp Ile Ala Val Val
 165 170 175
 Ser Arg Lys Glu Cys Asn Glu Leu Tyr Ser Lys Ala Asn Ala Glu Val
 180 185 190
 Thr Asp Asn Met Ile Cys Gly Gly Asp Val Ala Asn Gly Gly Lys Asp
 195 200 205
 Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro Val Val Asp Val Lys Asn Asn
 210 215 220
 Gln Val Val Gly Ile Val Ser Trp Gly Tyr Gly Cys Ala Arg Lys Gly
 225 230 235 240
 Tyr Pro Gly Val Tyr Thr Arg Val Gly Asn Phe Ile Asp Trp Ile Glu
 245 250 255
 Ser Lys Arg Ser Gln
 260

<210> 146
 <211> 19
 <212> Белок
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*
 <220>
 <221> неопределен
 <222> (3)..(3)
 <223> Хаа = неизвестен
 <220>
 <221> неопределен
 <222> (10)..(10)
 <223> Хаа = неизвестен

023303

<220>

<221> неопределен

<222> (16)..(16)

<223> Xaa = неизвестен

<400> 146

Lys Tyr Xaa Asn Pro His Phe Ile Gly Xaa Arg Ser Val Ile Thr Xaa
 1 5 10 15
 Leu Met Glu

<210> 147

<211> 132

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 147

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

023303

Gly Asp Ile Leu Glu Arg Asp Leu Lys Lys Glu Glu Ala Arg Val Lys

115 120 125

Lys Ile Glu Val

130

<210> 148

<211> 20

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<220>

<221> неопределен

<222> (4)..(4)

<223> Xaa = неизвестен

<400> 148

Ala Ile Gly Xaa Gln Pro Ala Ala Glu Ala Glu Ala Pro Phe Gln Ile

1 5 10 15

Ser Leu Met Lys

20

<210> 149

<211> 215

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

<400> 149

Met Met Lys Leu Leu Leu Ile Ala Ala Ala Ala Phe Val Ala Val Ser

1 5 10 15

Ala Asp Pro Ile His Tyr Asp Lys Ile Thr Glu Glu Ile Asn Lys Ala

20 25 30

023303

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

<210> 150

<211> 18

<212> Белок

<213> Dermatophagoides pteronyssinus

023303

<400> 150

Ile Val Gly Gly Ser Asn Ala Ser Pro Gly Asp Ala Val Tyr Gln Ile
 1 5 10 15
 Ala Leu

<210> 151

<211> 319

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 151

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

023303

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

<210> 152

<211> 146

<212> Белок

<213> Dermatophagoides farinae

<400> 152

023303

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

<210> 153

<211> 259

<212> Бeлoк

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 153

Met Met Ile Leu Thr Ile Val Val Leu Leu Ala Ala Asn Ile Leu Ala
 1 5 10 15

023303

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

023303

Gly Val Tyr Thr Arg Val Gly Asn Phe Val Asp Trp Ile Glu Ser Lys
 245 250 255

Arg Ser Gln

<210> 154

<211> 20

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 154

Ala Val Gly Gly Gln Asp Ala Asp Leu Ala Glu Ala Pro Phe Gln Ile
 1 5 10 15

Ser Leu Leu Lys

20

<210> 155

<211> 213

<212> Белок

<213> *Dermatophagoides farinae*

<400> 155

Met Met Lys Phe Leu Leu Ile Ala Ala Val Ala Phe Val Ala Val Ser
 1 5 10 15

Ala Asp Pro Ile His Tyr Asp Lys Ile Thr Glu Glu Ile Asn Lys Ala
 20 25 30

Ile Asp Asp Ala Ile Ala Ala Ile Glu Gln Ser Glu Thr Ile Asp Pro
 35 40 45

Met Lys Val Pro Asp His Ala Asp Lys Phe Glu Arg His Val Gly Ile
 50 55 60

023303

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

<210> 157

<211> 204

<212> Бeлoк

<213> *Hevea brasiliensis*

<400> 157

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

023303

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

<210> 158

<211> 263

<212> Белок

<213> Lolium perenne

<400> 158

Met Ala Ser Ser Ser Ser Val Leu Leu Val Val Ala Leu Phe Ala Val
1 5 10 15

023303

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

023303

Gly Thr Lys Ser Glu Phe Glu Asp Val Ile Pro Glu Gly Trp Lys Ala

245 250 255

Asp Thr Ser Tyr Ser Ala Lys

260

<210> 159

<211> 97

<212> Белок

<213> Lolium perenne

<400> 159

Ala Ala Pro Val Glu Phe Thr Val Glu Lys Gly Ser Asp Glu Lys Asn

1 5 10 15

Leu Ala Leu Ser Ile Lys Tyr Asn Lys Glu Gly Asp Ser Met Ala Glu

20 25 30

Val Glu Leu Lys Glu His Gly Ser Asn Glu Trp Leu Ala Leu Lys Lys

35 40 45

Asn Gly Asp Gly Val Trp Glu Ile Lys Ser Asp Lys Pro Leu Lys Gly

50 55 60

Pro Phe Asn Phe Arg Phe Val Ser Glu Lys Gly Met Arg Asn Val Phe

65 70 75 80

Asp Asp Val Val Pro Ala Asp Phe Lys Val Gly Thr Thr Tyr Lys Pro

85 90 95

Glu

<210> 160

<211> 97

<212> Белок

<213> Lolium perenne

023303

<400> 160

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

<210> 161

<211> 308

<212> Белок

<213> Lolium perenne

<400> 161

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

023303

Arg Leu Ala Ser Arg Gln Pro Trp Pro Pro Leu Pro Thr Pro Leu Arg
65 70 75 80

Arg Thr Ser Ser Arg Ser Ser Arg Pro Pro Ser Pro Ser Pro Pro Arg
85 90 95

Ala Ser Ser Pro Thr Ser Ala Ala Lys Ala Pro Gly Leu Ile Pro Lys
100 105 110

Leu Asp Thr Ala Tyr Asp Val Ala Tyr Lys Ala Ala Glu Ala His Pro
115 120 125

Arg Gly Gln Val Arg Arg Leu Arg His Cys Pro His Arg Ser Leu Arg
130 135 140

Val Ile Ala Gly Ala Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Ala Thr Glu
145 150 155 160

Glu Val Leu Ala Ala Lys Ile Pro Thr Gly Glu Leu Gln Ile Val Asp
165 170 175

Lys Ile Asp Ala Ala Phe Lys Ile Ala Ala Thr Ala Ala Asn Ala Ala
180 185 190

Pro Thr Asn Asp Lys Phe Thr Val Phe Glu Ser Ala Phe Asn Lys Ala
195 200 205

Leu Asn Glu Cys Thr Gly Gly Ala Met Arg Pro Thr Ser Ser Ser Pro
210 215 220

Pro Ser Arg Pro Arg Ser Ser Arg Pro Thr Pro Pro Pro Ser Pro Ala
225 230 235 240

Ala Pro Glu Val Lys Tyr Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala
245 250 255

Ile Thr Ala Met Thr Gln Ala Gln Lys Ala Gly Lys Pro Ala Ala Ala
260 265 270

Ala Ala Thr Ala Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala Ala Ala Thr Ala Ala
275 280 285

023303

Ala Val Leu Pro Pro Pro Leu Leu Val Val Gln Ser Leu Ile Ser Leu
 290 295 300

Leu Ile Tyr Tyr
 305

<210> 162

<211> 339

<212> Белок

<213> Lolium perenne

<400> 162

Met Ala Val Gln Lys His Thr Val Ala Leu Phe Leu Ala Val Ala Leu
 1 5 10 15

Val Ala Gly Pro Ala Ala Ser Tyr Ala Ala Asp Ala Gly Tyr Ala Pro
 20 25 30

Ala Thr Pro Ala Thr Pro Ala Ala Pro Ala Thr Ala Ala Thr Pro Ala
 35 40 45

Thr Pro Ala Thr Pro Ala Thr Pro Ala Ala Val Pro Ser Gly Lys Ala
 50 55 60

Thr Thr Glu Glu Gln Lys Leu Ile Glu Lys Ile Asn Ala Gly Phe Lys
 65 70 75 80

Ala Ala Val Ala Ala Ala Ala Val Val Pro Pro Ala Asp Lys Tyr Lys
 85 90 95

Thr Phe Val Glu Thr Phe Gly Thr Ala Thr Asn Lys Ala Phe Val Glu
 100 105 110

Gly Leu Ala Ser Gly Tyr Ala Asp Gln Ser Lys Asn Gln Leu Thr Ser
 115 120 125

Lys Leu Asp Ala Ala Leu Lys Leu Ala Tyr Glu Ala Ala Gln Gly Ala
 130 135 140

023303

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

<210> 163

<211> 339

023303

<212> Белок

<213> *Lolium perenne*

<400> 163

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

023303

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

<210> 164
 <211> 134
 <212> Белок
 <213> Lolium perenne
 <220>
 <221> неопределен
 <222> (103)..(103)
 <223> Хаа = неизвестен
 <400> 164

023303

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

<210> 165

<211> 145

<212> Белок

<213> Olea europaea

<400> 165

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

023303

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

Met

145

<210> 166

<211> 133

<212> Белок

<213> *Parietaria judaica*

<400> 166

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

023303

Val Lys Gly Glu Glu Lys Glu Pro Ser Lys Glu Cys Cys Ser Gly Thr
 50 55 60
 Lys Lys Leu Ser Glu Glu Val Lys Thr Thr Glu Gln Lys Arg Glu Ala
 65 70 75 80
 Cys Lys Cys Ile Val Arg Ala Thr Lys Gly Ile Ser Gly Ile Lys Asn
 85 90 95
 Glu Leu Val Ala Glu Val Pro Lys Lys Cys Asp Ile Lys Thr Thr Leu
 100 105 110
 Pro Pro Ile Thr Ala Asp Phe Asp Cys Ser Lys Ile Gln Ser Thr Ile
 115 120 125
 Phe Arg Gly Tyr Tyr
 130

<210> 167

<211> 133

<212> Белок

<213> *Parietaria judaica*

<400> 167

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

023303

Val Asn Met Asp Cys Lys Thr Val Gly Val Val Pro Arg Gln Pro Gln
85 90 95
Leu Pro Val Ser Leu Arg His Gly Pro Val Thr Gly Pro Ser Asp Pro
100 105 110
Ala His Lys Ala Arg Leu Glu Arg Pro Gln Ile Arg Val Pro Pro Pro
115 120 125
Ala Pro Glu Lys Ala
130

<210> 168

<211> 133

<212> Белок

<213> *Parietaria judaica*

<400> 168

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

023303

Pro Pro Ile Thr Ala Asp Phe Asp Cys Ser Lys Ile Glu Ser Thr Ile
 115 120 125

Phe Arg Gly Tyr Tyr
 130

<210> 169

<211> 176

<212> Белок

<213> *Parietaria judaica*

<400> 169

Met Arg Thr Val Ser Ala Pro Ser Ala Val Ala Leu Val Val Ile Val
 1 5 10 15

Ala Ala Gly Leu Ala Trp Thr Ser Leu Ala Ser Val Ala Pro Pro Ala
 20 25 30

Pro Ala Pro Gly Ser Glu Glu Thr Cys Gly Thr Val Val Arg Ala Leu
 35 40 45

Met Pro Cys Leu Pro Phe Val Gln Gly Lys Glu Lys Glu Pro Ser Lys
 50 55 60

Gly Cys Cys Ser Gly Ala Lys Arg Leu Asp Gly Glu Thr Lys Thr Gly
 65 70 75 80

Leu Gln Arg Val His Ala Cys Glu Cys Ile Gln Thr Ala Met Lys Thr
 85 90 95

Tyr Ser Asp Ile Asp Gly Lys Leu Val Ser Glu Val Pro Lys His Cys
 100 105 110

Gly Ile Val Asp Ser Lys Leu Pro Pro Ile Asp Val Asn Met Asp Cys
 115 120 125

Lys Thr Leu Gly Val Val Pro Arg Gln Pro Gln Leu Pro Val Ser Leu
 130 135 140

023303

Arg His Gly Pro Val Thr Gly Pro Ser Asp Pro Ala His Lys Ala Arg
 145 150 155 160

Leu Glu Arg Pro Gln Ile Arg Val Pro Pro Pro Ala Pro Glu Lys Ala
 165 170 175

<210> 170

<211> 138

<212> Белок

<213> *Parietaria judaica*

<400> 170

Met Arg Thr Val Ser Ala Arg Ser Ser Val Ala Leu Val Val Ile Val
 1 5 10 15

Ala Ala Val Leu Val Trp Thr Ser Ser Ala Ser Val Ala Pro Ala Pro
 20 25 30

Ala Pro Gly Ser Glu Glu Thr Cys Gly Thr Val Val Gly Ala Leu Met
 35 40 45

Pro Cys Leu Pro Phe Val Gln Gly Lys Glu Lys Glu Pro Ser Lys Gly
 50 55 60

Cys Cys Ser Gly Ala Lys Arg Leu Asp Gly Glu Thr Lys Thr Gly Pro
 65 70 75 80

Gln Arg Val His Ala Cys Glu Cys Ile Gln Thr Ala Met Lys Thr Tyr
 85 90 95

Ser Asp Ile Asp Gly Lys Leu Val Ser Glu Val Pro Lys His Cys Gly
 100 105 110

Ile Val Asp Ser Lys Leu Pro Pro Ile Asp Val Asn Met Asp Cys Lys
 115 120 125

Thr Leu Gly Val Leu His Tyr Lys Gly Asn
 130 135

<210> 171

<211> 143

<212> Белок

<213> *Parietaria judaica*

<400> 171

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

<210> 172

<211> 263

<212> Белок

<213> *Phleum pratense*

<400> 172

023303

Met Ala Ser Ser Ser Ser Val Leu Leu Val Val Val Leu Phe Ala Val
1 5 10 15

Phe Leu Gly Ser Ala Tyr Gly Ile Pro Lys Val Pro Pro Gly Pro Asn
 20 25 30

Ile Thr Ala Thr Tyr Gly Asp Lys Trp Leu Asp Ala Lys Ser Thr Trp
 35 40 45

Tyr Gly Lys Pro Thr Gly Ala Gly Pro Lys Asp Asn Gly Gly Ala Cys
 50 55 60

Gly Tyr Lys Asp Val Asp Lys Pro Pro Phe Ser Gly Met Thr Gly Cys
65 70 75 80

Gly Asn Thr Pro Ile Phe Lys Ser Gly Arg Gly Cys Gly Ser Cys Phe
 85 90 95

Glu Ile Lys Cys Thr Lys Pro Glu Ala Cys Ser Gly Glu Pro Val Val
 100 105 110

Val His Ile Thr Asp Asp Asn Glu Glu Pro Ile Ala Pro Tyr His Phe
 115 120 125

Asp Leu Ser Gly His Ala Phe Gly Ala Met Ala Lys Lys Gly Asp Glu
 130 135 140

Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu Leu Glu Leu Gln Phe Arg Arg Val
145 150 155 160

Lys Cys Lys Tyr Pro Glu Gly Thr Lys Val Thr Phe His Val Glu Lys
 165 170 175

Gly Ser Asn Pro Asn Tyr Leu Ala Leu Leu Val Lys Tyr Val Asn Gly
 180 185 190

Asp Gly Asp Val Val Ala Val Asp Ile Lys Glu Lys Gly Lys Asp Lys
 195 200 205

Trp Ile Glu Leu Lys Glu Ser Trp Gly Ala Ile Trp Arg Ile Asp Thr
210 215 220

023303

Pro Asp Lys Leu Thr Gly Pro Phe Thr Val Arg Tyr Thr Thr Glu Gly
 225 230 235 240
 Gly Thr Lys Thr Glu Ala Glu Asp Val Ile Pro Glu Gly Trp Lys Ala
 245 250 255
 Asp Thr Ser Tyr Glu Ser Lys
 260

<210> 173

<211> 262

<212> Бѐлок

<213> Phleum pratense

<400> 173

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

023303

Asp Leu Ser Gly Ile Ala Phe Gly Ser Met Ala Lys Lys Gly Asp Glu
 130 135 140
 Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu Val Glu Ile Gln Phe Arg Arg Val
 145 150 155 160
 Lys Cys Lys Tyr Pro Glu Gly Thr Lys Val Thr Phe His Val Glu Lys
 165 170 175
 Gly Ser Asn Pro Asn Tyr Leu Ala Leu Leu Val Lys Phe Ser Gly Asp
 180 185 190
 Gly Asp Val Val Ala Val Asp Ile Lys Glu Lys Gly Lys Asp Lys Trp
 195 200 205
 Ile Ala Leu Lys Glu Ser Trp Gly Ala Ile Trp Arg Ile Asp Thr Pro
 210 215 220
 Glu Val Leu Lys Gly Pro Phe Thr Val Arg Tyr Thr Thr Glu Gly Gly
 225 230 235 240
 Thr Lys Ala Arg Ala Lys Asp Val Ile Pro Glu Gly Trp Lys Ala Asp
 245 250 255
 Thr Ala Tyr Glu Ser Lys
 260

<210> 174

<211> 122

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 174

Met Ser Met Ala Ser Ser Ser Ser Ser Ser Leu Leu Ala Met Ala Val
 1 5 10 15
 Leu Ala Ala Leu Phe Ala Gly Ala Trp Cys Val Pro Lys Val Thr Phe
 20 25 30

023303

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

<210> 175

<211> 276

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 175

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

023303

Ala Glu Ser Ser Ser Lys Ala Ala Leu Thr Ser Lys Leu Asp Ala Ala
85 90 95

Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys Thr Ala Glu Gly Ala Thr Pro Glu Ala Lys
100 105 110

Tyr Asp Ala Tyr Val Ala Thr Leu Ser Glu Ala Leu Arg Ile Ile Ala
115 120 125

Gly Thr Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Ala Ala Glu Glu Val Lys
130 135 140

Val Ile Pro Ala Gly Glu Leu Gln Val Ile Glu Lys Val Asp Ser Ala
145 150 155 160

Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Asn Ala Ala Pro Ala Asn Asp Lys
165 170 175

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

Gly Gly Ala Tyr Glu Ser Tyr Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ala
195 200 205

Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala Pro Glu Val Lys
210 215 220

Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Phe Thr Ala Met Ser
225 230 235 240

Glu Ala Gln Lys Ala Ala Lys Pro Ala Thr Glu Ala Thr Ala Thr Ala
245 250 255

Thr Ala Ala Val Gly Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gly
260 265 270

Gly Tyr Lys Val
275

<210> 176

<211> 276

023303

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 176

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

023303

Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala Pro Glu Val Lys
 210 215 220
 Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser
 225 230 235 240
 Glu Ala Gln Lys Ala Ala Lys Pro Ala Thr Glu Ala Thr Ala Thr Ala
 245 250 255
 Thr Ala Ala Val Gly Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gly
 260 265 270
 Gly Tyr Lys Val
 275

<210> 177

<211> 284

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 177

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

023303

Ala Ala Tyr Ser Val Ala Tyr Lys Ala Ala Val Gly Ala Thr Pro Glu
100 105 110

Ala Lys Phe Asp Ser Phe Val Ala Ser Leu Thr Glu Ala Leu Arg Val
115 120 125

Ile Ala Gly Ala Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Val Thr Glu Glu
130 135 140

Pro Gly Met Ala Lys Ile Pro Ala Gly Glu Leu Gln Ile Ile Asp Lys
145 150 155 160

Ile Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Ala Thr Ala Pro
165 170 175

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

Lys Glu Ser Thr Gly Gly Ala Tyr Asp Thr Tyr Lys Cys Ile Pro Ser
195 200 205

Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Ala Ala
210 215 220

Pro Gln Val Lys Tyr Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala Ile
225 230 235 240

Thr Ala Met Ser Glu Val Gln Lys Val Ser Gln Pro Ala Thr Gly Ala
245 250 255

Ala Thr Val Ala Ala Gly Ala Ala Thr Thr Ala Ala Gly Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Ala Ala Thr Val Ala Ala Gly Gly Tyr Lys Val
275 280

<210> 178

<211> 286

<212> Бeлoк

<213> Phleum pratense

023303

<400> 178

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

023303

Ala Thr Val Ala Thr Ala Pro Glu Val Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr
 225 230 235 240

Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser Glu Ala Gln Lys Ala Ala
 245 250 255

Lys Pro Ala Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ala Thr Ala Ala Val Gly Ala
 260 265 270

Ala Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gly Gly Tyr Lys Val
 275 280 285

<210> 179
 <211> 287
 <212> Белок
 <213> Phleum pratense
 <400> 179

Met Ala Val Gln Lys Tyr Thr Val Ala Leu Phe Leu Ala Val Ala Leu
 1 5 10 15

Val Ala Gly Pro Ala Ala Ser Tyr Ala Ala Asp Ala Gly Tyr Ala Pro
 20 25 30

Ala Thr Pro Ala Ala Ala Gly Ala Glu Ala Gly Lys Ala Thr Thr Glu
 35 40 45

Glu Gln Lys Leu Ile Glu Asp Ile Asn Val Gly Phe Lys Ala Ala Val
 50 55 60

Ala Ala Ala Ala Ser Val Pro Ala Ala Asp Lys Phe Lys Thr Phe Glu
 65 70 75 80

Ala Ala Phe Thr Ser Ser Ser Lys Ala Ala Thr Ala Lys Ala Pro Gly
 85 90 95

Leu Val Pro Lys Leu Asp Ala Ala Tyr Ser Val Ser Tyr Lys Ala Ala
 100 105 110

023303

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

<210> 180

<211> 290

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 180

023303

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

023303

Ala Thr Val Ala Ala Ala Pro Gln Val Lys Tyr Ala Val Phe Glu Ala
 225 230 235 240
 Ala Leu Thr Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser Glu Val Gln Lys Val Ser
 245 250 255
 Gln Pro Ala Thr Gly Ala Ala Thr Val Ala Ala Gly Ala Ala Thr Thr
 260 265 270
 Ala Thr Gly Ala Ala Ser Gly Ala Ala Thr Val Ala Ala Gly Gly Tyr
 275 280 285
 Lys Val
 290

<210> 181

<211> 265

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 181

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

023303

Asp Ser Phe Val Ala Ser Leu Thr Glu Ala Leu Arg Val Ile Ala Gly
 100 105 110
 Ala Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Val Thr Glu Glu Pro Gly Met
 115 120 125
 Ala Lys Ile Pro Ala Gly Glu Leu Gln Ile Ile Asp Lys Ile Asp Ala
 130 135 140
 Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Ala Thr Ala Pro Ala Asp Asp
 145 150 155 160
 Lys Phe Thr Val Phe Glu Ala Ala Phe Asn Lys Ala Ile Lys Glu Ser
 165 170 175
 Thr Gly Gly Ala Tyr Asp Thr Tyr Lys Cys Ile Pro Ser Leu Glu Ala
 180 185 190
 Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Ala Ala Pro Gln Val
 195 200 205
 Lys Tyr Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala Ile Thr Ala Met
 210 215 220
 Ser Glu Val Gln Lys Val Ser Gln Pro Ala Thr Gly Ala Ala Thr Val
 225 230 235 240
 Ala Ala Gly Ala Ala Thr Thr Ala Ala Gly Ala Ala Ser Gly Ala Ala
 245 250 255
 Thr Val Ala Ala Gly Gly Tyr Lys Val
 260 265

<210> 182

<211> 295

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 182

023303

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

023303

Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Ala Ala Pro Gln Val Lys Tyr
 225 230 235 240
 Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser Glu
 245 250 255
 Val Gln Lys Val Ser Gln Pro Ala Thr Gly Ala Ala Thr Val Ala Ala
 260 265 270
 Gly Ala Ala Thr Thr Ala Ala Gly Ala Ala Ser Gly Ala Ala Thr Val
 275 280 285
 Ala Ala Gly Gly Tyr Lys Val
 290 295

<210> 183

<211> 312

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 183

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

023303

Phe Gly Ala Ala Ser Asn Lys Ala Phe Ala Glu Gly Leu Ser Gly Glu
100 105 110

Pro Lys Gly Ala Ala Glu Ser Ser Ser Lys Ala Ala Leu Thr Ser Lys
115 120 125

Leu Asp Ala Ala Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys Thr Ala Glu Gly Ala Thr
130 135 140

Pro Glu Ala Lys Tyr Asp Ala Tyr Val Ala Thr Val Ser Glu Ala Leu
145 150 155 160

Arg Ile Ile Ala Gly Thr Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Ala Ala
165 170 175

Glu Glu Val Lys Val Ile Pro Ala Gly Glu Leu Gln Val Ile Glu Lys
180 185 190

Val Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Asn Ala Ala Pro
195 200 205

Ala Asn Asp Lys Phe Thr Val Phe Glu Ala Ala Phe Asn Asp Ala Ile
210 215 220

Lys Ala Ser Thr Gly Gly Ala Tyr Glu Ser Tyr Lys Phe Ile Pro Ala
225 230 235 240

Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala
245 250 255

Pro Glu Val Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile
260 265 270

Thr Ala Met Ser Glu Ala Gln Lys Ala Ala Lys Pro Ala Ala Ala Ala
275 280 285

Thr Ala Thr Ala Thr Ala Ala Val Gly Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr
290 295 300

Ala Ala Thr Gly Gly Tyr Lys Val
305 310

<210> 184

<211> 276

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 184

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

023303

Gly Gly Ala Tyr Glu Ser Tyr Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ala
 195 200 205

Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala Pro Glu Val Lys
 210 215 220

Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Phe Thr Ala Met Ser
 225 230 235 240

Glu Ala Gln Lys Ala Ala Lys Pro Ala Thr Glu Ala Thr Ala Thr Ala
 245 250 255

Thr Ala Ala Val Gly Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gly
 260 265 270

Gly Tyr Lys Val
 275

<210> 185

<211> 284

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 185

Ala Ala Ala Ala Val Pro Arg Arg Gly Pro Arg Gly Gly Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Thr Ala Asp Ala Gly Tyr Ala Pro Ala Thr Pro Ala Ala Ala
 20 25 30

Gly Ala Ala Ala Gly Lys Ala Thr Thr Glu Glu Gln Lys Leu Ile Glu
 35 40 45

Asp Ile Asn Val Gly Phe Lys Ala Ala Val Ala Ala Ala Ala Ser Val
 50 55 60

Pro Ala Ala Asp Lys Phe Lys Thr Phe Glu Ala Ala Phe Thr Ser Ser
 65 70 75 80

023303

Ser Lys Ala Ala Ala Ala Lys Ala Pro Gly Leu Val Pro Lys Leu Asp
 85 90 95
 Ala Ala Tyr Ser Val Ala Tyr Lys Ala Ala Val Gly Ala Thr Pro Glu
 100 105 110
 Ala Lys Phe Asp Ser Phe Val Ala Ser Leu Thr Glu Ala Leu Arg Val
 115 120 125
 Ile Ala Gly Ala Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Val Thr Glu Glu
 130 135 140
 Pro Gly Met Ala Lys Ile Pro Ala Gly Glu Leu Gln Ile Ile Asp Lys
 145 150 155 160
 Ile Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Ala Thr Ala Pro
 165 170 175
 Ala Asp Asp Lys Phe Thr Val Phe Glu Ala Ala Phe Asn Lys Ala Ile
 180 185 190
 Lys Glu Ser Thr Gly Gly Ala Tyr Asp Thr Tyr Lys Cys Ile Pro Ser
 195 200 205
 Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Ala Ala
 210 215 220
 Pro Gln Val Lys Tyr Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala Ile
 225 230 235 240
 Thr Ala Met Ser Glu Val Gln Lys Val Ser Gln Pro Ala Thr Gly Ala
 245 250 255
 Ala Thr Val Ala Ala Gly Ala Ala Thr Thr Ala Ala Gly Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Ala Ala Thr Val Ala Ala Gly Gly Tyr Lys Val
 275 280

<210> 186

<211> 286

023303

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 186

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

023303

Tyr Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala
 210 215 220
 Ala Thr Val Ala Thr Ala Pro Glu Val Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr
 225 230 235 240
 Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser Glu Ala Gln Lys Ala Ala
 245 250 255
 Lys Pro Ala Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ala Thr Ala Ala Val Gly Ala
 260 265 270
 Ala Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gly Gly Tyr Lys Val
 275 280 285

<210> 187

<211> 281

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 187

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

023303

Ser Val Ala Tyr Lys Ala Ala Val Gly Ala Thr Pro Glu Ala Lys Phe
 100 105 110
 Asp Ser Phe Val Ala Ser Leu Thr Glu Ala Leu Arg Val Ile Ala Gly
 115 120 125
 Ala Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Val Thr Glu Glu Pro Gly Met
 130 135 140
 Ala Lys Ile Pro Ala Gly Glu Leu Gln Ile Ile Asp Lys Ile Asp Ala
 145 150 155 160
 Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Ala Thr Ala Pro Ala Asp Asp
 165 170 175
 Lys Phe Thr Val Phe Glu Ala Ala Phe Asn Lys Ala Ile Lys Glu Ser
 180 185 190
 Thr Gly Gly Ala Tyr Asp Thr Tyr Lys Cys Ile Pro Ser Leu Glu Ala
 195 200 205
 Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Ala Ala Pro Gln Val
 210 215 220
 Lys Tyr Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala Ile Thr Ala Met
 225 230 235 240
 Ser Glu Val Gln Lys Val Ser Gln Pro Ala Thr Gly Ala Ala Thr Val
 245 250 255
 Ala Ala Gly Ala Ala Thr Thr Ala Thr Gly Ala Ala Ser Gly Ala Ala
 260 265 270
 Thr Val Ala Ala Gly Gly Tyr Lys Val
 275 280

<210> 188

<211> 280

<212> Белок

<213> Phleum pratense

023303

<400> 188

```

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

```

023303

Tyr Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser
 225 230 235 240
 Glu Val Gln Lys Val Ser Gln Pro Ala Thr Gly Ala Ala Thr Val Ala
 245 250 255
 Ala Gly Ala Ala Thr Thr Ala Ala Gly Ala Ala Ser Gly Ala Ala Thr
 260 265 270
 Val Ala Ala Gly Gly Tyr Lys Val
 275 280

<210> 189
 <211> 312
 <212> Белок
 <213> Phleum pratense
 <400> 189

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

023303

Pro Lys Gly Ala Ala Glu Ser Ser Ser Lys Ala Ala Leu Thr Ser Lys
 115 120 125

Leu Asp Ala Ala Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys Thr Ala Glu Gly Ala Thr
 130 135 140

Pro Glu Ala Lys Tyr Asp Ala Tyr Val Ala Thr Leu Ser Glu Ala Leu
 145 150 155 160

Arg Ile Ile Ala Gly Thr Leu Glu Val His Ala Val Lys Pro Ala Ala
 165 170 175

Glu Glu Val Lys Val Ile Pro Ala Gly Glu Leu Gln Val Ile Glu Lys
 180 185 190

Val Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Asn Ala Ala Pro
 195 200 205

Ala Asn Asp Lys Phe Thr Val Phe Glu Ala Ala Phe Asn Asp Ala Ile
 210 215 220

Lys Ala Ser Thr Gly Gly Ala Tyr Glu Ser Tyr Lys Phe Ile Pro Ala
 225 230 235 240

Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala
 245 250 255

Pro Glu Val Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile
 260 265 270

Thr Ala Met Ser Glu Ala Gln Lys Ala Ala Lys Pro Ala Ala Ala Ala
 275 280 285

Thr Ala Thr Ala Thr Ala Ala Val Gly Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr
 290 295 300

Ala Ala Thr Gly Gly Tyr Lys Val
 305 310

<210> 190

<211> 257

023303

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 190

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

023303

Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser Glu Ala
 210 215 220
 Gln Lys Ala Ala Lys Pro Pro Pro Leu Pro Pro Pro Pro Gln Pro Pro
 225 230 235 240
 Pro Leu Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gly Gly Tyr Lys
 245 250 255
 Val

<210> 191
 <211> 312
 <212> Белок
 <213> Phleum pratense
 <400> 191

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

023303

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

<210> 192

<211> 280

<212> Белок

<213> *Phleum pratense*

<400> 192

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

023303

Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Ala Ala Ala Glu Val Lys
 210 215 220
 Tyr Ala Val Phe Glu Ala Ala Leu Thr Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser
 225 230 235 240
 Glu Val Gln Lys Val Ser Gln Pro Ala Thr Gly Ala Ala Thr Val Ala
 245 250 255
 Ala Gly Ala Ala Thr Thr Ala Ala Gly Ala Ala Ser Gly Ala Ala Thr
 260 265 270
 Val Ala Ala Gly Gly Tyr Lys Val
 275 280

<210> 193

<211> 285

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 193

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

023303

Ala Ala Leu Thr Ser Lys Leu Asp Ala Ala Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys
 100 105 110
 Thr Ala Glu Gly Ala Thr Pro Glu Ala Lys Tyr Asp Ala Tyr Val Ala
 115 120 125
 Thr Leu Ser Glu Ala Leu Arg Ile Ile Ala Gly Thr Leu Glu Val His
 130 135 140
 Ala Val Lys Pro Ala Ala Glu Glu Val Lys Val Ile Pro Ala Gly Glu
 145 150 155 160
 Leu Gln Val Ile Glu Lys Val Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr
 165 170 175
 Ala Ala Asn Ala Ala Pro Ala Asn Asp Lys Phe Thr Val Phe Glu Ala
 180 185 190
 Ala Phe Asn Asp Glu Ile Lys Ala Ser Thr Gly Gly Ala Tyr Glu Ser
 195 200 205
 Tyr Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala
 210 215 220
 Ala Thr Val Ala Thr Ala Pro Glu Val Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr
 225 230 235 240
 Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser Glu Ala Gln Lys Ala Ala
 245 250 255
 Lys Pro Pro Pro Leu Pro Pro Pro Pro Gln Pro Pro Pro Leu Ala Ala
 260 265 270
 Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Thr Gly Gly Tyr Lys Val
 275 280 285

<210> 194

<211> 312

<212> Белок

<213> Phleum pratense

023303

<400> 194

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

023303

Lys Ala Ser Thr Gly Gly Ala Tyr Glu Ser Tyr Lys Phe Ile Pro Ala
225 230 235 240
Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala
 245 250 255
Pro Glu Val Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile
 260 265 270
Thr Ala Met Ser Glu Ala Gln Lys Ala Ala Lys Pro Ala Ala Ala Ala
 275 280 285
Thr Ala Thr Ala Thr Ala Ala Val Gly Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr
 290 295 300
Ala Ala Thr Gly Gly Tyr Lys Val
305 310

<210> 195

<211> 138

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 195

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

023303

Val Ser Lys Ala Pro Gln Leu Val Pro Lys Leu Asp Glu Val Tyr Asn
 85 90 95
 Ala Ala Tyr Asn Ala Ala Asp His Ala Ala Pro Glu Asp Lys Tyr Glu
 100 105 110
 Ala Phe Val Leu His Phe Ser Glu Ala Leu Arg Ile Ile Ala Gly Thr
 115 120 125
 Pro Glu Val His Ala Val Lys Pro Gly Ala
 130 135

<210> 196

<211> 57

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 196

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

<210> 197

<211> 80

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 197

023303

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

<210> 198

<211> 106

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 198

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

023303

Pro Glu Val His Ala Val Lys Pro Gly Ala

100

105

<210> 199

<211> 138

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 199

Met Ala Ala His Lys Phe Met Val Ala Met Phe Leu Ala Val Ala Val

1 5 10 15

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

20 25 30

Thr Glu Glu Gln Lys Leu Ile Glu Asp Ile Asn Ala Ser Phe Arg Ala

35 40 45

Ala Met Ala Thr Thr Ala Asn Val Pro Pro Ala Asp Lys Tyr Lys Thr

50 55 60

Phe Glu Ala Ala Phe Thr Val Ser Ser Lys Arg Asn Leu Ala Asp Ala

65 70 75 80

Val Ser Lys Ala Pro Gln Leu Val Pro Lys Leu Asp Glu Val Tyr Asn

85 90 95

Ala Ala Tyr Asn Ala Ala Asp His Ala Ala Pro Glu Asp Lys Tyr Glu

100 105 110

Ala Phe Val Leu His Phe Ser Glu Ala Leu His Ile Ile Ala Gly Thr

115 120 125

Pro Glu Val His Ala Val Lys Pro Gly Ala

130 135

<210> 200

<211> 132

023303

<212> Белок

<213> *Phleum pratense*

<400> 200

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

<210> 201

<211> 78

<212> Белок

<213> *Phleum pratense*

<400> 201

Met Ala Asp Asp Met Glu Arg Ile Phe Lys Arg Phe Asp Thr Asn Gly
 1 5 10 15

023303

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

<210> 202

<211> 131

<212> Белок

<213> Phleum pratense

<400> 202

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

023303

Gly Gln Cys Asn Met Val Val Glu Arg Leu Gly Asp Tyr Leu Val Glu
 115 120 125

Gln Gly Met
 130

<210> 203

<211> 227

<212> Белок

<213> *Vespula vulgaris*

<400> 203

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

023303

Lys Tyr Asp Asp Pro Val Lys Leu Val Lys Met Trp Glu Asp Glu Val
 145 150 155 160
 Lys Asp Tyr Asn Pro Lys Lys Lys Phe Ser Gly Asn Asp Phe Leu Lys
 165 170 175
 Thr Gly His Tyr Thr Gln Met Val Trp Ala Asn Thr Lys Glu Val Gly
 180 185 190
 Cys Gly Ser Ile Lys Tyr Ile Gln Glu Lys Trp His Lys His Tyr Leu
 195 200 205
 Val Cys Asn Tyr Gly Pro Ser Gly Asn Phe Met Asn Glu Glu Leu Tyr
 210 215 220
 Gln Thr Lys
 225

 <210> 204
 <211> 300
 <212> Бeлoк
 <213> *Vespula maculifrons*
 <400> 204

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

023303

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

023303

<210> 205

<211> 336

<212> Белок

<213> *Vespula vulgaris*

<400> 205

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

023303

Lys Tyr Ser Glu Ile Ile Gly Leu Asp Pro Ala Arg Pro Ser Phe Asp
 195 200 205

Ser Asn His Cys Ser Glu Arg Leu Cys Glu Thr Asp Ala Glu Tyr Val
 210 215 220

Gln Ile Ile His Thr Ser Asn Tyr Leu Gly Thr Glu Lys Thr Leu Gly
 225 230 235 240

Thr Val Asp Phe Tyr Met Asn Asn Gly Lys Asn Gln Pro Gly Cys Gly
 245 250 255

Arg Phe Phe Ser Glu Val Cys Ser His Ser Arg Ala Val Ile Tyr Met
 260 265 270

Ala Glu Cys Ile Lys His Glu Cys Cys Leu Ile Gly Ile Pro Lys Ser
 275 280 285

Lys Ser Ser Gln Pro Ile Ser Ser Cys Thr Lys Gln Glu Cys Val Cys
 290 295 300

Val Gly Leu Asn Ala Lys Lys Tyr Pro Ser Arg Gly Ser Phe Tyr Val
 305 310 315 320

Pro Val Glu Ser Thr Ala Pro Phe Cys Asn Asn Lys Gly Lys Ile Ile
 325 330 335

<210> 206

<211> 331

<212> Белок

<213> *Vespula vulgaris*

<400> 206

Ser Glu Arg Pro Lys Arg Val Phe Asn Ile Tyr Trp Asn Val Pro Thr
 1 5 10 15

Phe Met Cys His Gln Tyr Asp Leu Tyr Phe Asp Glu Val Thr Asn Phe
 20 25 30

023303

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

023303

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

<210> 207

<211> 206

<212> Белок

<213> *Vespula vidua*

<400> 207

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

023303

Asn Tyr Gly His Asp Thr Cys Lys Asp Thr Glu Lys Tyr Pro Val Gly
 100 105 110

Gln Asn Ile Ala Lys Arg Ser Thr Thr Ala Ala Leu Phe Asp Ser Pro
 115 120 125

Gly Lys Leu Val Lys Met Trp Glu Asn Glu Val Lys Asp Phe Asn Pro
 130 135 140

Asn Ile Glu Trp Ser Lys Asn Asn Leu Lys Lys Thr Gly His Tyr Thr
 145 150 155 160

Gln Met Val Trp Ala Lys Thr Lys Glu Ile Gly Cys Gly Ser Val Lys
 165 170 175

Tyr Val Lys Asp Glu Trp Tyr Thr His Tyr Leu Val Cys Asn Tyr Gly
 180 185 190

Pro Ser Gly Asn Phe Arg Asn Glu Lys Leu Tyr Glu Lys Lys
 195 200 205

<210> 208

<211> 160

<212> Белок

<213> *Betula pendula*

<400> 208

Met Gly Val Phe Asn Tyr Glu Thr Glu Thr Thr Ser Val Ile Pro Ala
 1 5 10 15

Ala Arg Leu Phe Lys Ala Phe Ile Leu Asp Gly Asp Asn Leu Phe Pro
 20 25 30

Lys Val Ala Pro Gln Ala Ile Ser Ser Val Glu Asn Ile Glu Gly Asn
 35 40 45

Gly Gly Pro Gly Thr Ile Lys Lys Ile Ser Phe Pro Glu Gly Phe Pro
 50 55 60

023303

Phe Lys Tyr Val Lys Asp Arg Val Asp Glu Val Asp His Thr Asn Phe
 65 70 75 80
 Lys Tyr Asn Tyr Ser Val Ile Glu Gly Gly Pro Ile Gly Asp Thr Leu
 85 90 95
 Glu Lys Ile Ser Asn Glu Ile Lys Ile Val Ala Thr Pro Asp Gly Gly
 100 105 110
 Ser Ile Leu Lys Ile Ser Asn Lys Tyr His Thr Lys Gly Asp His Glu
 115 120 125
 Val Lys Ala Glu Gln Val Lys Ala Ser Lys Glu Met Gly Glu Thr Leu
 130 135 140
 Leu Arg Ala Val Glu Ser Tyr Leu Leu Ala His Ser Asp Ala Tyr Asn
 145 150 155 160

<210> 209

<211> 133

<212> Белок

<213> Betula pendula

<400> 209

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

023303

Ala Gly Ala Val Ile Arg Gly Lys Lys Gly Ser Gly Gly Ile Thr Ile
 85 90 95

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

Thr Pro Gly Gln Cys Asn Met Val Val Glu Arg Leu Gly Asp Tyr Leu
 115 120 125

Ile Asp Gln Gly Leu
 130

<210> 210

<211> 205

<212> Белок

<213> Betula pendula

<400> 210

Met Pro Cys Ser Thr Glu Ala Met Glu Lys Ala Gly His Gly His Ala
 1 5 10 15

Ser Thr Pro Arg Lys Arg Ser Leu Ser Asn Ser Ser Phe Arg Leu Arg
 20 25 30

Ser Glu Ser Leu Asn Thr Leu Arg Leu Arg Arg Ile Phe Asp Leu Phe
 35 40 45

Asp Lys Asn Ser Asp Gly Ile Ile Thr Val Asp Glu Leu Ser Arg Ala
 50 55 60

Leu Asn Leu Leu Gly Leu Glu Thr Asp Leu Ser Glu Leu Glu Ser Thr
 65 70 75 80

Val Lys Ser Phe Thr Arg Glu Gly Asn Ile Gly Leu Gln Phe Glu Asp
 85 90 95

Phe Ile Ser Leu His Gln Ser Leu Asn Asp Ser Tyr Phe Ala Tyr Gly
 100 105 110

023303

Gly Glu Asp Glu Asp Asp Asn Glu Glu Asp Met Arg Lys Ser Ile Leu
 115 120 125
 Ser Gln Glu Glu Ala Asp Ser Phe Gly Gly Phe Lys Val Phe Asp Glu
 130 135 140
 Asp Gly Asp Gly Tyr Ile Ser Ala Arg Glu Leu Gln Met Val Leu Gly
 145 150 155 160
 Lys Leu Gly Phe Ser Glu Gly Ser Glu Ile Asp Arg Val Glu Lys Met
 165 170 175
 Ile Val Ser Val Asp Ser Asn Arg Asp Gly Arg Val Asp Phe Phe Glu
 180 185 190
 Phe Lys Asp Met Met Arg Ser Val Leu Val Arg Ser Ser
 195 200 205

<210> 211

<211> 85

<212> Белок

<213> Betula pendula

<400> 211

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

Val Ala Lys Ile Phe

85

<210> 212

<211> 24

<212> Белок

<213> Quercus alba

<220>

<221> неопределен

<222> (5) .. (5)

<223> Xaa = неизвестен

<220>

<221> неопределен

<222> (17) .. (17)

<223> Xaa = неизвестен

<400> 212

Gly Val Phe Thr Xaa Glu Ser Gln Glu Thr Ser Val Ile Ala Pro Ala

1

5

10

15

Xaa Leu Phe Lys Ala Leu Phe Leu

20

<210> 213

<211> 40

<212> Белок

<213> Carpinus betulus

<220>

<221> неопределен

<222> (39) .. (39)

<223> Xaa = неизвестен

<400> 213

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

<210> 214

<211> 44

<212> Белок

<213> *Alnus glutinosa*

<400> 214

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

<210> 215

<211> 110

<212> Белок

<213> *Betula pendula*

<400> 215

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

023303

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

<210> 216

<211> 626

<212> Белок

<213> *Arachis hypogaea*

<400> 216

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

023303

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

023303

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

023303

Gly Asp Lys Asp Asn Val Ile Asp Gln Ile Glu Lys Gln Ala Lys Asp
 545 550 555 560
 Leu Ala Phe Pro Gly Ser Gly Glu Gln Val Glu Lys Leu Ile Lys Asn
 565 570 575
 Gln Lys Glu Ser His Phe Val Ser Ala Arg Pro Gln Ser Gln Ser Gln
 580 585 590

 Ser Pro Ser Ser Pro Glu Lys Glu Ser Pro Glu Lys Glu Asp Gln Glu
 595 600 605
 Glu Glu Asn Gln Gly Gly Lys Gly Pro Leu Leu Ser Ile Leu Lys Ala
 610 615 620
 Phe Asn
 625

 <210> 217
 <211> 392
 <212> Белок
 <213> *Ambrosia artemisiifolia*
 <400> 217
 Met Gly Ile Lys His Cys Cys Tyr Ile Leu Tyr Phe Thr Leu Ala Leu
 1 5 10 15
 Val Thr Leu Leu Gln Pro Val Arg Ser Ala Glu Asp Leu Gln Gln Ile
 20 25 30
 Leu Pro Ser Ala Asn Glu Thr Arg Ser Leu Thr Thr Cys Gly Thr Tyr
 35 40 45
 Asn Ile Ile Asp Gly Cys Trp Arg Gly Lys Ala Asp Trp Ala Glu Asn
 50 55 60
 Arg Lys Ala Leu Ala Asp Cys Ala Gln Gly Phe Ala Lys Gly Thr Ile
 65 70 75 80

023303

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

023303

Gln Gly Asn Arg Phe Leu Ala Ser Asp Ile Lys Lys Glu Val Val Gly
 305 310 315 320
 Arg Tyr Gly Glu Ser Ala Met Ser Glu Ser Ile Asn Trp Asn Trp Arg
 325 330 335
 Ser Tyr Met Asp Val Phe Glu Asn Gly Ala Ile Phe Val Pro Ser Gly
 340 345 350
 Val Asp Pro Val Leu Thr Pro Glu Gln Asn Ala Gly Met Ile Pro Ala
 355 360 365
 Glu Pro Gly Glu Ala Val Leu Arg Leu Thr Ser Ser Ala Gly Val Leu
 370 375 380
 Ser Cys Gln Pro Gly Ala Pro Cys
 385 390

<210> 218

<211> 397

<212> Белок

<213> *Ambrosia artemisiifolia*

<400> 218

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

023303

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

023303

Thr Ile Leu Ser Gln Gly Asn Lys Phe Val Ala Pro Asp Phe Ile Tyr
 305 310 315 320
 Lys Lys Asn Val Cys Leu Arg Thr Gly Ala Gln Glu Pro Glu Trp Met
 325 330 335
 Thr Trp Asn Trp Arg Thr Gln Asn Asp Val Leu Glu Asn Gly Ala Ile
 340 345 350
 Phe Val Ala Ser Gly Ser Asp Pro Val Leu Thr Ala Glu Gln Asn Ala
 355 360 365
 Gly Met Met Gln Ala Glu Pro Gly Asp Met Val Pro Gln Leu Thr Met
 370 375 380
 Asn Ala Gly Val Leu Thr Cys Ser Pro Gly Ala Pro Cys
 385 390 395

<210> 219

<211> 397

<212> Белок

<213> *Ambrosia artemisiifolia*

<400> 219

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

023303

Gly Gly Lys Trp Gly Asp Val Tyr Thr Val Thr Ser Asn Leu Asp Asp
85 90 95

Asp Val Ala Asn Pro Lys Glu Gly Thr Leu Arg Phe Ala Ala Ala Gln
100 105 110

Asn Arg Pro Leu Trp Ile Ile Phe Lys Asn Asp Met Val Ile Asn Leu
115 120 125

Asn Gln Glu Leu Val Val Asn Ser Asp Lys Thr Ile Asp Gly Arg Gly
130 135 140

Val Lys Val Glu Ile Ile Asn Gly Gly Leu Thr Leu Met Asn Val Lys
145 150 155 160

Asn Ile Ile Ile His Asn Ile Asn Ile His Asp Val Lys Val Leu Pro
165 170 175

Gly Gly Met Ile Lys Ser Asn Asp Gly Pro Pro Ile Leu Arg Gln Ala
180 185 190

Ser Asp Gly Asp Thr Ile Asn Val Ala Gly Ser Ser Gln Ile Trp Ile
195 200 205

Asp His Cys Ser Leu Ser Lys Ser Phe Asp Gly Leu Val Asp Val Thr
210 215 220

Leu Gly Ser Thr His Val Thr Ile Ser Asn Cys Lys Phe Thr Gln Gln
225 230 235 240

Ser Lys Ala Ile Leu Leu Gly Ala Asp Asp Thr His Val Gln Asp Lys
245 250 255

Gly Met Leu Ala Thr Val Ala Phe Asn Met Phe Thr Asp Asn Val Asp
260 265 270

Gln Arg Met Pro Arg Cys Arg Phe Gly Phe Phe Gln Val Val Asn Asn
275 280 285

Asn Tyr Asp Arg Trp Gly Thr Tyr Ala Ile Gly Gly Ser Ser Ala Pro
290 295 300

023303

Thr Ile Leu Cys Gln Gly Asn Arg Phe Leu Ala Pro Asp Asp Gln Ile
 305 310 315 320
 Lys Lys Asn Val Leu Ala Arg Thr Gly Thr Gly Ala Ala Glu Ser Met
 325 330 335
 Ala Trp Asn Trp Arg Ser Asp Lys Asp Leu Leu Glu Asn Gly Ala Ile
 340 345 350
 Phe Val Thr Ser Gly Ser Asp Pro Val Leu Thr Pro Val Gln Ser Ala
 355 360 365
 Gly Met Ile Pro Ala Glu Pro Gly Glu Ala Ala Ile Lys Leu Thr Ser
 370 375 380
 Ser Ala Gly Val Phe Ser Cys His Pro Gly Ala Pro Cys
 385 390 395

 <210> 220
 <211> 398
 <212> Белок
 <213> *Ambrosia artemisiifolia*
 <400> 220

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

023303

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

023303

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

023303

Ile Leu Ser Gln Gly Asn Arg Phe Cys Ala Pro Asp Glu Arg Ser Lys
 305 310 315 320
 Lys Asn Val Leu Gly Arg His Gly Glu Ala Ala Ala Glu Ser Met Lys
 325 330 335
 Trp Asn Trp Arg Thr Asn Lys Asp Val Leu Glu Asn Gly Ala Ile Phe
 340 345 350
 Val Ala Ser Gly Val Asp Pro Val Leu Thr Pro Glu Gln Ser Ala Gly
 355 360 365
 Met Ile Pro Ala Glu Pro Gly Glu Ser Ala Leu Ser Leu Thr Ser Ser
 370 375 380
 Ala Gly Val Leu Ser Cys Gln Pro Gly Ala Pro Cys
 385 390 395

<210> 222

<211> 373

<212> Белок

<213> *Cryptomeria japonica*

<400> 222

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

023303

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

023303

Cys Lys Thr Ser Ser Ser Cys Ser Asn Trp Val Trp Gln Ser Thr Gln
 305 310 315 320
 Asp Val Phe Tyr Asn Gly Ala Tyr Phe Val Ser Ser Gly Lys Tyr Glu
 325 330 335
 Gly Gly Asn Ile Tyr Thr Lys Lys Glu Ala Phe Asn Val Glu Asn Gly
 340 345 350
 Asn Ala Thr Pro His Leu Thr Gln Asn Ala Gly Val Leu Thr Cys Ser
 355 360 365
 Leu Ser Lys Arg Cys
 370

<210> 223

<211> 374

<212> Белок

<213> *Cryptomeria japonica*

<400> 223

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

023303

Met Asn Ile Lys Leu Lys Met Pro Met Tyr Ile Ala Gly Tyr Lys Thr
100 105 110

Phe Asp Gly Arg Gly Ala Gln Val Tyr Ile Gly Asn Gly Gly Pro Cys
115 120 125

Val Phe Ile Lys Arg Val Ser Asn Val Ile Ile His Gly Leu His Leu
130 135 140

Tyr Gly Cys Ser Thr Ser Val Leu Gly Asn Val Leu Ile Asn Glu Ser
145 150 155 160

Phe Gly Val Glu Pro Val His Pro Gln Asp Gly Asp Ala Leu Thr Leu
165 170 175

Arg Thr Ala Thr Asn Ile Trp Ile Asp His Asn Ser Phe Ser Asn Ser
180 185 190

Ser Asp Gly Leu Val Asp Val Thr Leu Ser Ser Thr Gly Val Thr Ile
195 200 205

Ser Asn Asn Leu Phe Phe Asn His His Lys Val Met Leu Leu Gly His
210 215 220

Asp Asp Ala Tyr Ser Asp Asp Lys Ser Met Lys Val Thr Val Ala Phe
225 230 235 240

Asn Gln Phe Gly Pro Asn Cys Gly Gln Arg Met Pro Arg Ala Arg Tyr
245 250 255

Gly Leu Val His Val Ala Asn Asn Asn Tyr Asp Pro Trp Thr Ile Tyr
260 265 270

Ala Ile Gly Gly Ser Ser Asn Pro Thr Ile Leu Ser Glu Gly Asn Ser
275 280 285

Phe Thr Ala Pro Asn Glu Ser Tyr Lys Lys Gln Val Thr Ile Arg Ile
290 295 300

Gly Cys Lys Thr Ser Ser Ser Cys Ser Asn Trp Val Trp Gln Ser Thr
305 310 315 320

023303

Gln Asp Val Phe Tyr Asn Gly Ala Tyr Phe Val Ser Ser Gly Lys Tyr
325 330 335
Glu Gly Gly Asn Ile Tyr Thr Lys Lys Glu Ala Phe Asn Val Glu Asn
340 345 350
Gly Asn Ala Thr Pro Gln Leu Thr Lys Asn Ala Gly Val Leu Thr Cys
355 360 365
Ser Leu Ser Lys Arg Cys
370

<210> 224

<211> 514

<212> Белок

<213> *Cryptomeria japonica*

<400> 224

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

023303

Gln Pro His Phe Thr Phe Lys Val Asp Gly Ile Ile Ala Ala Tyr Gln
115 120 125

Asn Pro Ala Ser Trp Lys Asn Asn Arg Ile Trp Leu Gln Phe Ala Lys
130 135 140

Leu Thr Gly Phe Thr Leu Met Gly Lys Gly Val Ile Asp Gly Gln Gly
145 150 155 160

Lys Gln Trp Trp Ala Gly Gln Cys Lys Trp Val Asn Gly Arg Glu Ile
165 170 175

Cys Asn Asp Arg Asp Arg Pro Thr Ala Ile Lys Phe Asp Phe Ser Thr
180 185 190

Gly Leu Ile Ile Gln Gly Leu Lys Leu Met Asn Ser Pro Glu Phe His
195 200 205

Leu Val Phe Gly Asn Cys Glu Gly Val Lys Ile Ile Gly Ile Ser Ile
210 215 220

Thr Ala Pro Arg Asp Ser Pro Asn Thr Asp Gly Ile Asp Ile Phe Ala
225 230 235 240

Ser Lys Asn Phe His Leu Gln Lys Asn Thr Ile Gly Thr Gly Asp Asp
245 250 255

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

Ile Cys Gly Pro Gly His Gly Ile Ser Ile Gly Ser Leu Gly Arg Glu
275 280 285

Asn Ser Arg Ala Glu Val Ser Tyr Val His Val Asn Gly Ala Lys Phe
290 295 300

Ile Asp Thr Gln Asn Gly Leu Arg Ile Lys Thr Trp Gln Gly Gly Ser
305 310 315 320

Gly Met Ala Ser His Ile Ile Tyr Glu Asn Val Glu Met Ile Asn Ser
325 330 335

023303

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

<210> 225

<211> 514

<212> Белок

<213> *Cryptomeria japonica*

023303

<400> 225

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

023303

Thr Ala Pro Arg Asp Ser Pro Asn Thr Asp Gly Ile Asp Ile Phe Ala
 225 230 235 240
 Ser Lys Asn Phe His Leu Gln Lys Asn Thr Ile Gly Thr Gly Asp Asp
 245 250 255
 Cys Val Ala Ile Gly Thr Gly Ser Ser Asn Ile Val Ile Glu Asp Leu
 260 265 270
 Ile Cys Gly Pro Gly His Gly Ile Ser Ile Gly Ser Leu Gly Arg Glu
 275 280 285
 Asn Ser Arg Ala Glu Val Ser Tyr Val His Val Asn Gly Ala Lys Phe
 290 295 300
 Ile Asp Thr Gln Asn Gly Leu Arg Ile Lys Thr Trp Gln Gly Gly Ser
 305 310 315 320
 Gly Met Ala Ser His Ile Ile Tyr Glu Asn Val Glu Met Ile Asn Ser
 325 330 335
 Glu Asn Pro Ile Leu Ile Asn Gln Phe Tyr Cys Thr Ser Ala Ser Ala
 340 345 350
 Cys Gln Asn Gln Arg Ser Ala Val Gln Ile Gln Asp Val Thr Tyr Lys
 355 360 365
 Asn Ile Arg Gly Thr Ser Ala Thr Ala Ala Ala Ile Gln Leu Lys Cys
 370 375 380
 Ser Asp Ser Met Pro Cys Lys Asp Ile Lys Leu Ser Asp Ile Ser Leu
 385 390 395 400
 Lys Leu Thr Ser Gly Lys Ile Ala Ser Cys Leu Asn Asp Asn Ala Asn
 405 410 415
 Gly Tyr Phe Ser Gly His Val Ile Pro Ala Cys Lys Asn Leu Ser Pro
 420 425 430
 Ser Ala Lys Arg Lys Glu Ser Lys Ser His Lys His Pro Lys Thr Val
 435 440 445

023303

Met Val Lys Asn Met Gly Ala Tyr Asp Lys Gly Asn Arg Thr Arg Ile
 450 455 460
 Leu Leu Gly Ser Arg Pro Pro Asn Cys Thr Asn Lys Cys His Gly Cys
 465 470 475 480
 Ser Pro Cys Lys Ala Lys Leu Val Ile Val His Arg Ile Met Pro Gln
 485 490 495
 Glu Tyr Tyr Pro Gln Arg Trp Met Cys Ser Arg His Gly Lys Ile Tyr
 500 505 510
 His Pro

<210> 226

<211> 373

<212> Белок

<213> *Cryptomeria japonica*

<400> 226

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

023303

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

023303

Asp Val Phe Tyr Asn Gly Ala Tyr Phe Val Ser Ser Gly Lys Tyr Glu
325 330 335

Gly Gly Asn Ile Tyr Thr Lys Lys Glu Ala Phe Asn Val Glu Asn Gly
340 345 350

Asn Ala Thr Pro Gln Leu Thr Lys Asn Ala Gly Val Leu Thr Cys Ser
355 360 365

Leu Ser Lys Arg Cys
370

<210> 227

<211> 374

<212> Белок

<213> *Cryptomeria japonica*

<400> 227

Met Asp Ser Pro Cys Leu Val Ala Leu Leu Val Phe Ser Phe Val Ile
1 5 10 15

Gly Ser Cys Phe Ser Asp Asn Pro Ile Asp Ser Cys Trp Arg Gly Asp
20 25 30

Ser Asn Trp Ala Gln Asn Arg Met Lys Leu Ala Asp Cys Ala Val Gly
35 40 45

Phe Gly Ser Ser Thr Met Gly Gly Lys Gly Gly Asp Leu Tyr Thr Val
50 55 60

Thr Asn Ser Asp Asp Asp Pro Val Asn Pro Ala Pro Gly Thr Leu Arg
65 70 75 80

Tyr Gly Ala Thr Arg Asp Arg Pro Leu Trp Ile Ile Phe Ser Gly Asn
85 90 95

Met Asn Ile Lys Leu Lys Met Pro Met Tyr Ile Ala Gly Tyr Lys Thr
100 105 110

023303

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

023303

Glu Gly Gly Asn Ile Tyr Thr Lys Lys Glu Ala Phe Asn Val Glu Asn
340 345 350
Gly Asn Ala Thr Pro His Leu Thr Gln Asn Ala Gly Val Leu Thr Cys
355 360 365
Ser Leu Ser Lys Arg Cys
370

<210> 228

<211> 174

<212> Блок

<213> Canis familiaris

<400> 228

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

023303

Met Ala Lys Leu Leu Gly Arg Asp Pro Glu Gln Ser Gln Glu Ala Leu

130

135

140

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

145

150

155

160

Leu Glu Leu Ala Gln Ser Glu Thr Cys Ser Pro Gly Gly Gln

165

170

<210> 229

<211> 24

<212> Белок

<213> *Canis familiaris*

<400> 229

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

1

5

10

15

Glu His Phe Arg Gly Leu Val Leu

20

<210> 230

<211> 265

<212> Белок

<213> *Canis familiaris*

<400> 230

Leu Ser Ser Ala Lys Glu Arg Phe Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe

1

5

10

15

Gly Asp Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ser Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg

20

25

30

Phe Pro Lys Ala Asp Phe Ala Glu Ile Ser Lys Val Val Thr Asp Leu

35

40

45

023303

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

023303

<210> 231

<211> 180

<212> Белок

<213> *Canis familiaris*

<400> 231

Met Gln Leu Leu Leu Leu Thr Val Gly Leu Ala Leu Ile Cys Gly Leu

1 5 10 15

Gln Ala Gln Glu Gly Asn His Glu Glu Pro Gln Gly Gly Leu Glu Glu

20 25 30

Leu Ser Gly Arg Trp His Ser Val Ala Leu Ala Ser Asn Lys Ser Asp

35 40 45

Leu Ile Lys Pro Trp Gly His Phe Arg Val Phe Ile His Ser Met Ser

50 55 60

Ala Lys Asp Gly Asn Leu His Gly Asp Ile Leu Ile Pro Gln Asp Gly

65 70 75 80

Gln Cys Glu Lys Val Ser Leu Thr Ala Phe Lys Thr Ala Thr Ser Asn

85 90 95

Lys Phe Asp Leu Glu Tyr Trp Gly His Asn Asp Leu Tyr Leu Ala Glu

100 105 110

Val Asp Pro Lys Ser Tyr Leu Ile Leu Tyr Met Ile Asn Gln Tyr Asn

115 120 125

Asp Asp Thr Ser Leu Val Ala His Leu Met Val Arg Asp Leu Ser Arg

130 135 140

Gln Gln Asp Phe Leu Pro Ala Phe Glu Ser Val Cys Glu Asp Ile Gly

145 150 155 160

Leu His Lys Asp Gln Ile Val Val Leu Ser Asp Asp Asp Arg Cys Gln

165 170 175

Gly Ser Arg Asp

180

023303

<210> 232

<211> 187

<212> Белок

<213> Equus caballus

<400> 232

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

<210> 233

<211> 29

<212> Белок

<213> *Equus caballus*

<220>

<221> неопределен

<222> (3)..(3)

<223> Xaa = неизвестен

<220>

<221> неопределен

<222> (28)..(28)

<223> Xaa = неизвестен

<400> 233

Ser Gln Xaa Pro Gln Ser Glu Thr Asp Tyr Ser Gln Leu Ser Gly Glu

1 5 10 15

Trp Asn Thr Ile Tyr Gly Ala Ala Ser Asn Ile Xaa Lys

 20 25

<210> 234

<211> 211

<212> Белок

<213> *Euroglyphus maynei*

<400> 234

Thr Tyr Ala Cys Ser Ile Asn Ser Val Ser Leu Pro Ser Glu Leu Asp

1 5 10 15

Leu Arg Ser Leu Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly Cys

 20 25 30

Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Gly Val Ala Ser Thr Glu Ser Ala Tyr

 35 40 45

023303

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

<210> 235

<211> 211

<212> Белок

<213> Euroglyphus maynei

<400> 235

023303

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

<210> 236

<211> 211

<212> Белок

<213> Euroglyphus maynei

<400> 236

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

023303

Trp Asp Thr Asn Trp Gly Asp Asn Gly Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala Asn
 195 200 205

Ile Asp Leu
 210

<210> 237

<211> 212

<212> Белок

<213> Euroglyphus maynei

<400> 237

Glu Thr Ser Ala Cys Arg Ile Asn Ser Val Asn Val Pro Ser Glu Leu
 1 5 10 15

Asp Leu Arg Ser Leu Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly
 20 25 30

Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Ser Gly Val Ala Ala Thr Glu Ser Ala
 35 40 45

Tyr Leu Ala Tyr Arg Asn Thr Ser Leu Asp Leu Ser Glu Gln Glu Leu
 50 55 60

Val Asp Cys Ala Ser Gln His Gly Cys His Gly Asp Thr Ile Pro Arg
 65 70 75 80

Gly Ile Glu Tyr Ile Gln Gln Asn Gly Val Val Glu Glu Arg Ser Tyr
 85 90 95

Pro Tyr Val Ala Arg Glu Gln Gln Cys Arg Arg Pro Asn Ser Gln His
 100 105 110

Tyr Gly Ile Ser Asn Tyr Cys Gln Ile Tyr Pro Pro Asp Val Lys Gln
 115 120 125

Ile Arg Glu Ala Leu Thr Gln Thr His Thr Ala Ile Ala Val Ile Ile
 130 135 140

023303

Gly Ile Lys Asp Leu Arg Ala Phe Gln His Tyr Asp Gly Arg Thr Ile
 145 150 155 160
 Ile Gln His Asp Asn Gly Tyr Gln Pro Asn Tyr His Ala Val Asn Ile
 165 170 175
 Val Gly Tyr Gly Ser Thr Gln Gly Val Asp Tyr Trp Ile Val Arg Asn
 180 185 190
 Ser Trp Asp Thr Thr Trp Gly Asp Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Gln Ala
 195 200 205
 Gly Asn Asn Leu
 210

- <210> 238
- <211> 307
- <212> Белок
- <213> Poa pratensis
- <400> 238

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

023303

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

023303

<210> 239

<211> 333

<212> Белок

<213> *Poa pratensis*

<400> 239

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

023303

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

<210> 240

<211> 373

<212> Белок

<213> *Poa pratensis*

<400> 240

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

023303

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

023303

Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Asn Ala Ala Pro Ala Asn Asp
 260 265 270
 Lys Phe Thr Val Phe Glu Ala Ala Phe Asn Asp Ala Ile Lys Ala Ser
 275 280 285
 Thr Gly Gly Ala Tyr Gln Ser Tyr Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala
 290 295 300
 Ala Val Lys Gln Ser Tyr Ala Ala Thr Val Ala Thr Ala Pro Ala Val
 305 310 315 320
 Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met
 325 330 335
 Ser Gln Ala Gln Lys Ala Ala Lys Pro Ala Ala Ala Val Thr Gly Thr
 340 345 350
 Ala Thr Ser Ala Val Gly Ala Ala Thr Gly Ala Ala Thr Ala Ala Ala
 355 360 365
 Gly Gly Tyr Lys Val
 370

<210> 241

<211> 685

<212> Белок

<213> *Periplaneta americana*

<400> 241

Met Lys Thr Ala Leu Val Phe Ala Ala Val Val Ala Phe Val Ala Ala
 1 5 10 15
 Arg Phe Pro Asp His Lys Asp Tyr Lys Gln Leu Ala Asp Lys Gln Phe
 20 25 30
 Leu Ala Lys Gln Arg Asp Val Leu Arg Leu Phe His Arg Val His Gln
 35 40 45

023303

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

023303

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

023303

Lys Ala Gln Asp Val Tyr Val Ala Val Phe Leu Gly Pro Lys Tyr Asp
 500 505 510
 Tyr Leu Gly Arg Glu Tyr Asp Leu Asn Asp Arg Arg His Tyr Phe Val
 515 520 525
 Glu Met Asp Arg Phe Pro Tyr His Val Gly Ala Gly Lys Thr Val Ile
 530 535 540
 Glu Arg Asn Ser His Asp Ser Asn Ile Ile Ala Pro Glu Arg Asp Ser
 545 550 555 560
 Tyr Arg Thr Phe Tyr Lys Lys Val Gln Glu Ala Tyr Glu Gly Lys Ser
 565 570 575
 Gln Tyr Tyr Val Asp Lys Gly His Asn Tyr Cys Gly Tyr Pro Glu Asn
 580 585 590
 Leu Leu Ile Pro Lys Gly Lys Lys Gly Gly Gln Ala Tyr Thr Phe Tyr
 595 600 605
 Val Ile Val Thr Pro Tyr Val Lys Gln Asp Glu His Asp Phe Glu Pro
 610 615 620
 Tyr Asn Tyr Lys Ala Phe Ser Tyr Cys Gly Val Gly Ser Glu Arg Lys
 625 630 635 640
 Tyr Pro Asp Asn Lys Pro Leu Gly Tyr Pro Phe Asp Arg Lys Ile Tyr
 645 650 655
 Ser Asn Asp Phe Tyr Thr Pro Asn Met Tyr Phe Lys Asp Val Ile Ile
 660 665 670
 Phe His Lys Lys Tyr Asp Glu Val Gly Val Gln Gly His
 675 680 685

<210> 242

<211> 446

<212> Белок

<213> *Periplaneta americana*

023303

<400> 242

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

023303

Pro Val Asp Glu Leu Lys Ala Leu Phe Gln Glu Lys Leu Glu Thr Ser
 225 230 235 240
 Pro Asp Phe Lys Ala Leu Tyr Asp Ala Ile Arg Ser Pro Glu Phe Gln
 245 250 255
 Ser Ile Ile Ser Thr Leu Asn Ala Met Pro Glu Tyr Gln Glu Leu Leu
 260 265 270
 Gln Asn Leu Arg Asp Lys Gly Val Asp Val Asp His Phe Ile Arg Val
 275 280 285
 Asp Gln Gly Thr Leu Arg Thr Leu Ser Ser Gly Gln Arg Asn Leu Gln
 290 295 300
 Asp Asp Leu Asn Asp Phe Leu Ala Leu Ile Pro Thr Asp Gln Ile Leu
 305 310 315 320
 Ala Ile Ala Met Asp Tyr Leu Ala Asn Asp Ala Glu Val Gln Glu Leu
 325 330 335
 Val Ala Tyr Leu Gln Ser Asp Asp Phe His Lys Ile Ile Thr Thr Ile
 340 345 350
 Glu Ala Leu Pro Glu Phe Ala Asn Phe Tyr Asn Phe Leu Lys Glu His
 355 360 365
 Gly Leu Asp Val Val Asp Tyr Ile Asn Glu Ile His Ser Ile Ile Gly
 370 375 380
 Leu Pro Pro Phe Val Pro Pro Ser Gln Arg His Ala Arg Arg Gly Val
 385 390 395 400
 Gly Ile Asn Gly Leu Ile Asp Asp Val Ile Ala Ile Leu Pro Val Asp
 405 410 415
 Glu Leu Lys Ala Leu Phe Gln Glu Lys Leu Glu Thr Ser Pro Asp Phe
 420 425 430
 Lys Ala Leu Tyr Asp Ala Ile Asp Leu Arg Ser Ser Arg Ala
 435 440 445

023303

<210> 243

<211> 352

<212> Белок

<213> *Blattella germanica*

<400> 243

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

023303

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

<210> 244

<211> 182

<212> Белок

<213> *Blattella germanica*

<400> 244

Ala Val Leu Ala Leu Cys Ala Thr Asp Thr Leu Ala Asn Glu Asp Cys
 1 5 10 15

023303

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

<210> 245

<211> 200

<212> Белок

<213> *Blattella germanica*

<400> 245

023303

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



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2