

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2014143029, 15.03.2013

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
26.03.2012 US 61/615,816

(43) Дата публикации заявки: 20.05.2016 Бюл. № 14

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 27.10.2014(86) Заявка РСТ:  
US 2013/032212 (15.03.2013)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2013/148329 (03.10.2013)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, строение 3,  
ООО "Юридическая фирма Городисский и  
Партнеры"(71) Заявитель(и):  
ПРОНЬЮТРИА, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
БЕРРИ Дэвид Артур (US),  
БОГХИГИАН Бретт Адам (US),  
СИЛВЕР Натаниэль У. (US),  
ВОН МАЛТЗАХН Джейфри (US),  
ЧИЛЛАКУРУ Раджив (US),  
ХЭМИЛЛ Майкл Дж. (US)

## (54) ЗАРЯЖЕННЫЕ ПИТАТЕЛЬНЫЕ БЕЛКИ И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

## (57) Формула изобретения

1. Выделенный питательный белок, содержащий первый полипептид, содержащий первую полипептидную последовательность, отличающийся тем, что указанный белок с первой полипептидной последовательностью обладает растворимостью в воде по меньшей мере 12,5 г/при pH, равном 7, и первая полипептидная последовательность имеет расчетное сольватное число - 25 или меньше при pH, равном 7.

2. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что указанный белок с первой полипептидной последовательностью обладает растворимостью в воде по меньшей мере 50 г/при pH, равном 7.

3. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что указанный белок с первой полипептидной последовательностью обладает растворимостью в воде по меньшей мере 100 г/при pH, равном 7.

4. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что в первой полипептидной последовательности:

а. соотношение аминокислотных остатков с разветвленной цепью к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 8%;

б. соотношение остатков Leu к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 4%; и

в. соотношение остатков незаменимых аминокислот к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 19%.

RU 2014143029 A

RU 2014143029 A

5. Выделенный питательный белок по п. 4, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность дополнительно содержит по меньшей мере одну из каждой незаменимой аминокислоты.
6. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что в первой полипептидной последовательности по меньшей мере одно:
- соотношение аминокислотных остатков с разветвленной цепью к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 24%;
  - соотношение остатков Leu к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 11%; и
  - соотношение остатков незаменимых аминокислот к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 49%.
7. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность по меньшей мере на 70% гомологична последовательности встречающегося в природе питательного белка, состоящей по меньшей мере из 50 аминокислот.
8. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность по меньшей мере на 95% гомологична последовательности встречающегося в природе питательного белка, состоящей по меньшей мере из 50 аминокислот.
9. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность по меньшей мере на 70% гомологична встречающемуся в природе питательному белку.
10. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность по меньшей мере на 95% гомологична встречающемуся в природе питательному белку.
11. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность состоит из встречающегося в природе питательного белка.
12. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность не представляет собой встречающийся в природе питательный белок.
13. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность не является последовательностью аллергена.
14. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность имеет общую гомологию с известным аллергеном менее 5,10,15,20, 25, 30, 35,40,45, 50, 55, 60, 70, 75, 80, 85 или 90%.
15. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность не является последовательностью токсина.
16. Выделенный питательный белок по п. 15, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность имеет менее 50 % общей гомологии с известным токсином
17. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что период полупериваривания белка с первой полипептидной последовательностью в искусственном желудочном соке является более коротким, чем в случае белка молочной сыворотки.
18. Выделенный питательный белок по п. 17, отличающийся тем, что период полупереваривания белка с первой полипептидной последовательностью в искусственном желудочном соке составляет меньше 60 минут или меньше 30 минут.
19. Выделенный питательный белок по п. 18, отличающийся тем, что период

R U 2014143029 A

полупереваривания белка с первой полипептидной последовательностью в искусственном желудочном соке составляет меньше 10 минут.

20. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что указанный белок с первой полипептидной последовательностью подвергается полному перевариванию в искусственном желудочном соке.

21. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность содержит по меньшей мере один сайт распознавания протеазой, выбранный из сайта распознавания пепином, сайта распознавания трипсином и сайта распознавания химотрипсином.

22. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность не содержит остатков цистеина или содержит 1 остаток цистеина.

23. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность не содержит дисульфидных связей.

24. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность не подвергается N-связанному гликозилированию.

25. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность не подвергается O-связанному гликозилированию.

26. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность устойчива к агрегации.

27. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность является анионной при pH, равном 7.

28. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность имеет расчетное сольватное число, равное -40 или меньше.

29. Выделенный питательный белок по п. 28, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность имеет расчетное сольватное число, равное -30 или меньше.

30. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность имеет расчетное число агрегации, равное 0,75 или меньше.

31. Выделенный питательный белок по п. 30, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность имеет расчетное число агрегации, равное 0,5 или меньше.

32. Выделенный питательный белок по п. 31, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность имеет расчетное число агрегации, равное 0,3 или меньше.

33. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность содержит аминокислотную последовательность, выбранную из:

i. аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490;  
ii. модифицированного производного аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490; и

iii. мутеина на основе аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490.

34. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность состоит из аминокислотной последовательности, выбранной из:

i. аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490,  
ii. модифицированного производного аминокислотной

последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490, и  
iii. мутеина на основе аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490.

35. Выделенный питательный белок по п. 1, отличающийся тем, что первая полипептидная последовательность по меньшей мере на 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 99,5% гомологична по меньшей мере одной эталонной аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490.

36. Выделенный питательный белок, содержащий первый полипептид, содержащий первую полипептидную последовательность, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок обладает растворимостью в воде по меньшей мере 12,5 г/при pH, равном 7, и первая полипептидная последовательность имеет расчетное сольватное число, равное -25 или меньше при pH, равном 7.

37. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок обладает растворимостью в воде по меньшей мере 50 г/при pH, равном 7.

38. Выделенный питательный белок по п. 37, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок обладает растворимостью в воде по меньшей мере 100 г/при pH, равном 7.

39. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что в выделенном питательном белке:

а. соотношение аминокислотных остатков с разветвленной цепью к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 8%;

б. соотношение остатков Leu к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 4%; и

в. соотношение остатков незаменимых аминокислот к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 19%.

40. Выделенные питательный белок по п. 39, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок дополнительно содержит по меньшей мере одну из каждой незаменимой аминокислоты.

41. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок характеризуется по меньшей мере одним из следующего:

а. соотношение аминокислотных остатков с разветвленной цепью к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 24%;

б. соотношение остатков Leu к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 11%; и

в. соотношение остатков незаменимых аминокислот к общему количеству аминокислотных остатков составляет по меньшей мере 49%.

42. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок по меньшей мере на 70% гомологичен последовательности встречающегося в природе питательного белка, состоящей по меньшей мере из 50 аминокислот.

43. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок по меньшей мере на 95% гомологичен последовательности встречающегося в природе питательного белка, состоящей по меньшей мере из 50 аминокислот.

44. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок по меньшей мере на 70% гомологичен последовательности встречающегося в природе питательного белка.

45. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный

выделенный питательный белок по меньшей мере на 95% гомологичен встречающемуся в природе питательному белку.

46. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок состоит из встречающегося в природе питательного белка.

47. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок не представляет собой встречающийся в природе питательный белок.

48. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок не является аллергеном.

49. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок имеет общую гомологию с известным аллергеном менее 5,10,15, 20, 25, 30, 35,40, 45, 50, 55, 60, 70, 75, 80, 85 или 90%.

50. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок не является токсином.

51. Выделенный питательный белок по п. 50, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок имеет общую гомологию с известным токсином менее 50%.

52. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что период полупериваривания указанного питательного белка в искусственном желудочном соке является более коротким, чем в случае белка молочной сыворотки.

53. Выделенный питательный белок по п. 52, отличающийся тем, что период полупериваривания указанного питательного белка в искусственном желудочном соке составляет меньше 60 минут или меньше 30 минут.

54. Выделенный питательный белок по п. 53, отличающийся тем, что период полупериваривания указанного выделенного питательного белка в искусственном желудочном соке составляет меньше 10 минут.

55. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок подвергается полному перевариванию в искусственном желудочном соке.

56. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок содержит по меньшей мере один сайт распознавания протеазой, выбранный из сайта распознавания пепином, сайта распознавания трипсином и сайта распознавания химотрипсином.

57. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок не содержит остатков цистеина или содержит 1 остаток цистеина.

58. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок не содержит дисульфидных связей.

59. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок не подвергается N-связанному гликозилированию.

60. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок не подвергается O-связанному гликозилированию.

61. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок является устойчивым к агрегации.

62. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок является анионным при рН, равном 7.

63. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный

A  
4 3 0 2 9  
2 0 1 4 1  
R U

R U  
2 0 1 4 1 4 3 0 2 9  
A

выделенный питательный белок имеет расчетное сольватное число, равное -40 или меньше.

64. Выделенный питательный белок по п. 63, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок имеет расчетное сольватное число, равное -30 или меньше.

65. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок имеет расчетное число агрегации, равное 0,75 или меньше.

66. Выделенный питательный белок по п. 65, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок имеет расчетное число агрегации, равное 0,5 или меньше.

67. Выделенный питательный белок по п. 66, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок имеет расчетное число агрегации, равное 0,3 или меньше.

68. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок содержит аминокислотную последовательность, выбранную из:

- i. аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490;
- ii. модифицированного производного аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490;
- iii. и мутеина на основе аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490.

69. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок состоит из аминокислотной последовательности, выбранной из:

- i. аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490,
- ii. модифицированного производного аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490, и
- iii. мутеина на основе аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490.

70. Выделенный питательный белок по п. 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок по меньшей мере на 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 99,5% гомологичен по меньшей мере одной эталонной аминокислотной последовательности, выбранной из SEQ ID NO: 1-490.

71. Выделенный питательный белок по любому из пп. 1 и 36, отличающийся тем, что указанный выделенный питательный белок дополнительно содержит полипептидную метку для аффинной очистки.

72. Выделенный питательный белок по п. 71, отличающийся тем, что метка для аффинной очистки представляет собой полигистидиновую метку.

73. Выделенная нуклеиновая кислота, содержащая последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую питательный белок по любому из пп. 1-72.

74. Выделенная нуклеиновая кислота по п. 73, отличающаяся тем, что указанная выделенная нуклеиновая кислота выбрана из геномной ДНК, кДНК, смысловой РНК и антисмысловой РНК.

75. Выделенная нуклеиновая кислота по п. 74, отличающаяся тем, что указанная выделенная нуклеиновая кислота представляет собой геномную ДНК.

76. Выделенная нуклеиновая кислота по п. 74, отличающаяся тем, что указанная выделенная нуклеиновая кислота представляет собой кДНК.

77. Выделенная нуклеиновая кислота по любому из пп. 73-76, которая дополнительно содержит последовательность, обеспечивающую контроль экспрессии, функционально связанную с последовательностью нуклеиновой кислоты, кодирующей питательный

**R U 2014143029 A**

белок.

78. Вектор, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую питательный белок по любому из пп. 1-72.

79. Вектор по п. 78, который дополнительно содержит последовательность, обеспечивающую контроль экспрессии, функционально связанную с последовательностью нуклеиновой кислоты, кодирующей питательный белок.

80. Рекомбинантный микроорганизм, содержащий по меньшей мере одну из нукleinовой кислоты по любому из пп. 73-77 и вектора по любому из пп. 78 и 79.

81. Рекомбинантный микроорганизм по п. 80, отличающийся тем, что указанный рекомбинантный микроорганизм является прокариотом.

82. Рекомбинантный прокариот по п. 81, отличающийся тем, что указанный прокариот является гетеротрофным.

83. Рекомбинантный прокариот по п. 81, отличающийся тем, что указанный прокариот является автотрофным.

84. Рекомбинантный прокариот по п. 81, отличающийся тем, что указанный прокариот представляет собой бактерию.

85. Способ получения питательного белка по любому из пп. 1-72, включающий культивирование рекомбинантного микроорганизма по любому из пп. 80-84 в условиях, достаточных для продукции питательного белка рекомбинантным микроорганизмом.

86. Способ по п. 85, который дополнительно включает выделение питательного белка из культуры.

87. Питательная композиция, содержащая выделенный питательный белок по любому из пп. 1-72 и по меньшей мере один второй компонент.

88. Питательная композиция по п. 87, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент выбирают из белка, полипептида, пептида, свободной аминокислоты, углевода, липида, минерала или источника минералов, витамина, добавки, организма, фармацевтического препарата и вспомогательного вещества.

89. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой белок.

90. Питательная композиция по п. 89, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой питательный белок.

91. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой свободную аминокислоту, выбранную из незаменимых аминокислот, заменимых аминокислот, аминокислот с разветвленной цепью, нестандартных аминокислот и модифицированных аминокислот.

92. Питательная композиция по п. 91, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой свободную аминокислоту, выбранную из незаменимых аминокислот.

93. Питательная композиция по п. 91, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой свободную аминокислоту, выбранную из аминокислот с разветвленной цепью.

94. Питательная композиция по п. 91, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой Leu.

95. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой липид.

96. Питательная композиция по п. 95, отличающаяся тем, что липид выбран из жира, растительного масла, триглицерида, холестерина, фосфолипида и жирной кислоты.

97. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент выбирают из минерала и витамина.

98. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один

второй компонент представляет собой добавку.

99. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой организм.

100. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой фармацевтический препарат.

101. Питательная композиция по п. 88, отличающаяся тем, что по меньшей мере один второй компонент представляет собой вспомогательное вещество.

102. Питательная композиция по п. 101, отличающаяся тем, что по меньшей мере одно вспомогательное вещество выбирают из буферного вещества, консерванта, стабилизирующего вещества, связывающего вещества, уплотняющего вещества, смазывающего вещества, улучшителя дисперсии, вещества для улучшения распадаемости, ароматизирующего вещества, подсластителя, окрашивающего вещества.

103. Питательная композиция по любому из пп. 87-102, отличающаяся тем, что указанная питательная композиция приготовлена в виде состава в форме жидкого раствора, взвеси, суспензии, геля, пасты, порошка или твердых частиц.

104. Способ получения питательной композиции по любому из пп. 87-103, включающий обеспечение питательного белка по любому из пп. 1-72 и объединение питательного белка по меньшей мере с одним вторым компонентом.

105. Способ поддержания или увеличения по меньшей мере одного из мышечной массы, мышечной силы и функциональной работоспособности у субъекта, включающий обеспечение субъекта достаточным количеством питательного белка по любому из пп. 1-72, питательной композиции по любому из пп. 87-103 или питательной композиции, полученной по способу по п. 104.

106. Способ поддержания или достижения желательного индекса массы тела у субъекта, включающий обеспечение субъекта достаточным количеством питательного белка по любому из пп. 1-72, питательной композиции по любому из пп. 87-103 или питательной композиции, полученной по способу по п. 104.

107. Способ по п. 105 или 106, отличающийся тем, что субъектом является по меньшей мере один из: субъекта пожилого возраста, субъекта с серьезным соматическим заболеванием и страдающего от белково-энергетической недостаточности.

108. Способ обеспечения белком субъекта с белково-энергетической недостаточностью, включающий обеспечение субъекта достаточным количеством питательного белка по любому из пп. 1-72, питательной композиции по любому из пп. 87-103 или питательной композиции, полученной по способу по п. 104.

109. Способ увеличения термогенеза у субъекта, включающий обеспечение субъекта достаточным количеством питательного белка по любому из пп. 1-72, питательной композиции по любому из пп. 87-103 или питательной композиции, полученной по способу по п. 104.

110. Способ индуцирования по меньшей мере одного из чувства насыщения и чувства сытости у субъекта, включающий обеспечение субъекта достаточным количеством питательного белка по любому из пп. 1-72, питательной композиции по любому из пп. 87-103 или питательной композиции, полученной по способу по п. 104.

111. Способ по п. 109 или 110, отличающийся тем, что субъект страдает ожирением.

112. Способ по любому из пп. 105-110, отличающийся тем, что субъект потребляет питательный белок по любому из пп. 1-72, питательную композицию по любому из пп. 87-103 или питательную композицию, полученную по способу по п. 104 согласованно с выполнением физической нагрузки.

113. Способ лечения по меньшей мере одного из кахексии, саркопении и слабости у субъекта, включающий обеспечение субъекта достаточным количеством питательного белка по любому из пп. 1-72, питательной композиции по любому из пп. 87-103 или

питательной композиции, полученной по способу по п. 104.

114. Способ по любому из пп. 105-110 и 113, отличающийся тем, что субъект потребляет питательный белок по любому из пп. 1-72, питательную композицию по любому из пп. 87-103 или питательную композицию, полученную способом по п. 104, пероральным или парентеральным путем.

115. Способ получения питательного белка по любому из пп. 1-72, включающий химический синтез указанного белка.

116. Способ получения питательного белка по любому из пп. 1-72, включающий выделение указанного белка.

117. Выделенный питательный белок по любому из пп. 1 и 36, отличающийся тем, что длина первой полипептидной последовательности составляет по меньшей мере 25 аминокислот.