

(19) C2 (11) 129052 (13) UA

(98) ТОВ «Дубинський і Ошарова», вул. Жилинська, 110, м. Київ, 01032

(85) 2021-04-19

(74) Шпакович Тетяна Іванівна, (UA)

(45) [2025-01-01]

(43) [2021-08-11]

(24) 2025-01-02

(22) 2019-09-26

(12) Патент України (на 20 р.)

(21) а202101599

(46) 2025-01-01

(86) PCT/US2019/053158 2019-09-26

(30) 62/737,666 2018-09-27 US

(54) АНТИТІЛО ПРОТИ HLA-G ANTI-HLA-G ANTIBODIES, COMPOSITIONS COMPRISING ANTI-HLA-G ANTIBODIES AND METHODS OF USING ANTI-HLA-G ANTIBODIES

(56) WO 2018/091580 A1, 24.05.2018 2 WO 2017/207775 A1, 07.12.2017 2 Human Leukocyte Antigen-G (HLA-G) expression in cancers: roles in immune evasion, metastasis and target for therapy / L. Aifan et al. // Molecular medicine. 2015. Vol. 21. No. 1. PP. 782-791. 3

(71) ТІЗОНА ТЕРАП'ЮТИКС US ТИЗОНА ТЕРАПЬЮТИКС US TIZONA THERAPEUTICS US

(72) Бірс Кортні US Бирс Кортни US Beers, Courtney US Корбін Джон US Корбин Джон US Corbin, John US Ходжес Даг US Ходжес Даг US Hodges, Doug US Моеста Ахім US Моеста Ахим US Moesta, Achim US Сорос Ванесса US Сорос Ванесса US Soros, Vanessa US Відбум Пол Фредрік US Видбум Пол Фредрик US Widboom, Paul Fredrick US Ворфілд Джозеф Роберт US Ворфілд Джозеф Роберт US Warfield, Joseph Robert US

(73) ТІЗОНА ТЕРАП'ЮТИКС US ТИЗОНА ТЕРАПЬЮТИКС US TIZONA THERAPEUTICS US

Винахід стосується антитіл, які селективно зв'язуються з HLA-G.

Provided herein are antibodies that selectively bind to HLA-G.

1. Антитіло, яке специфічно зв'язується з HLA-G людини (hHLA-G), що містить варіабельну область важкого ланцюга (VH) та варіабельну область легкого ланцюга (VL), де

a) VH містить:

i) VH - область, що визначає комплементарність (CDR) 1, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 7; VHCDR2, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 44; і VHCDR3, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 93, де зазначені CDR визначені за Chothia; або

ii) VHCDR1, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 25; VHCDR2, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 65; і VHCDR3, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 93, де зазначені CDR визначені за Kabat; та

b) VL містить:

VLCDR1, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 118; VLCDR2, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 138; і VLCDR3, яка містить амінокислотну послідовність, представлену у SEQ ID NO: 155, де зазначені CDR визначені за Chothia та Kabat.

2. Антитіло за п. 1, що містить послідовність VH, яка має принаймні 85 % ідентичності з амінокислотною послідовністю, представленою у SEQ ID NO: 192, і послідовність VL, яка має принаймні 85 % ідентичності з амінокислотною послідовністю, представленою у SEQ ID NO: 220.

3. Антитіло за п. 1, що містить послідовність VH, яка має принаймні 95 % ідентичності з амінокислотною послідовністю, представленою у SEQ ID NO: 192, і послідовність VL, яка має принаймні 95 % ідентичності з амінокислотною послідовністю, представленою у SEQ ID NO: 220.

4. Антитіло за п. 1, де антитіло містить важкий ланцюг з SEQ ID NO: 254 і легкий ланцюг з SEQ ID NO: 322.

5. Антитіло за п. 1, де антитіло містить важкий ланцюг з SEQ ID NO: 288 і легкий ланцюг з SEQ ID NO: 322.

6. Антитіло за п. 1, де антитіло являє собою моноклональне антитіло.

СПОРІДНЕНІ ЗАЯВКИ

Дана заявка заявляє пріоритет на підставі попередньої заявки на патент США №62/737666, поданої 27 вересня 2018 р., яка повністю включена за допомогою посилання у даний документ.

ГАЛУЗЬ ТЕХНІКИ

Згідно з даним винаходом запропоновані антитіла, що мають специфічність зв'язування відносно HLA-G, та композиції, що містять зазначені антитіла, у тому числі фармацевтичні композиції, діагностичні композиції та набори. Також запропоновані способи застосування антитіл проти HLA-G у терапевтичних та діагностичних цілях.

РІВЕНЬ ТЕХНІКИ

Антиген тканинної сумісності класу I G, HLA-G, також відомий як лейкоцитарний антиген G людини (HLA-G), являє собою білок, який у людини кодує ген HLA-G. HLA-G належить до неklasичних паралогів важких ланцюгів HLA класу I. HLA-G являє собою гетеродимер, що складається з важкого ланцюгу та легкого ланцюгу (бета-2-мікроглобулін). Існують мембранозв'язані та розчинні форми HLA-G.

HLA-G у нормі експресується у трансплацентарному бар'єрі та інших імунологічно привілейованих сайтах. HLA-G може грати роль у імунотолерантності при вагітності, оскільки він експресується у плаценті позаворсинчастими трофобластними клітинами, у той час як класичні гени MHC класу I (HLA-A та HLA-B) не експресуються. Так як вперше HLA-G був ідентифікований у зразках плаценти, у багатьох дослідженнях оцінювалася його роль при розладах вагітності, таких як прееклампсія та звичне невиношування вагітності. Див. джерело: Michita, Rafael Tomoya et al., Human Immunology. 2016, 77 (10): 892-897, який повністю з усіма кресленнями включений за допомогою посилання у даний документ.

HLA-G, як було показано, є імуносупресивним. Зв'язуючи рецептори, які експресуються на різних мієлоїдних та лімфоїдних клітинах, HLA-G може прямо інгібувати функції NK-клітин, цитотоксичних Т-лімфоцитів, В-клітин, нейтрофілів, моноцитів, макрофагів та дендритних клітин. HLA-G також інгібує проліферацію Т- та NK-клітин та цитолітичну активність. HLA-G пригнічує фагоцитоз та індукуює утворення або експансію регуляторних Т-клітин.

HLA-G опосередковує імунну функцію щонайменше через три ITIM-вмісні інгібуючі рецептори, ILT2, ILT4 та KIR2DL4. На лімфоїдних та мієлоїдних клітинах, наприклад, HLA-G опосередковує функцію через ILT2. На мієлоїдних клітинах HLA-G опосередковує функцію через KIR2DL4 та ILT2. На децидуальних NK-клітинах HLA-G опосередковує імунну функцію через KIR2DL4 та ILT2.

HLA-G являє собою цільову імунну контрольну точку. HLA-G може прямо пригнічувати функцію імунних клітин через зв'язування рецепторів та/або трофоцитоз та порушення хемотаксису. HLA-G може підвищувати інвазивний та метастатичний потенціал пухлинних клітин. HLA-G сприяє вислизанню пухлин від імунологічного нагляду, підсилює метастазування та прогресування злоякісних новоутворень. При прогресуванні пухлин HLA-G робить інші ефекти, такі як інгібування цитолізу імунних клітин, індукція апоптозу імунних клітин та/або отримання регуляторних клітин за рахунок зв'язування рецепторів та/або трофоцитозу.

Стимулююча регуляція експресії HLA-G відбувається на різноманітних пухлинах та асоційована з незадовільним прогнозом та прогресуванням захворювання. Рівні HLA-G у сироватці підвищені при раку молочної залози, легені, ободової та прямої кишки (CRC), шлунку, стравоходу, нейробластомі, раку шийки матки та гематологічному раку. Також було виявлено, що HLA-G корелює з клінічними показниками при захворюваннях на поширених стадіях, такими як метастазування пухлин, незадовільний прогноз, вислизання від імунологічного нагляду та інвазивність пухлин.

HLA-G являє собою перспективну мішень при таких захворюваннях, як, наприклад, рак.

КОРОТКИЙ ОПИС ВИНАХОДУ

У відповідності з даним винаходом запропоновані антитіла, які селективно зв'язують HLA-G. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені антитіла зв'язують HLA-G людини. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені антитіла містять щонайменше одну послідовність CDR, яка визначається консенсусною послідовністю, приведеною у даному описі. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені антитіла містять одну або більше з ілюстративних послідовностей CDR, V_H або V_L, приведених у даному описі, або їх варіантів. Відповідно до деяких аспектів зазначений варіант являє собою варіант з однією або більше консервативними замінами амінокислот.

Також запропоновані композиції та набори, які містять зазначені антитіла. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені композиції являють собою фармацевтичні композиції. Може застосовуватися будь-яка підходяща фармацевтична композиція. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція являє собою композицію для парентерального введення.

У даному документі також описані способи застосування антитіл проти HLA-G у відповідності з даним винаходом. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб являє собою спосіб лікування. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб являє собою аналітичний

спосіб. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб являє собою спосіб очищення та/або кількісного визначення HLA-G.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб являє собою спосіб діагностики. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб діагностики включає детекцію або складається з детекції експресованого пухлиною HLA-G. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб діагностики включає детекцію або складається з детекції розчинного HLA-G. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб детекції включає детекцію або складається з детекції експресії HLA-G на імунних клітинах.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені антитіла використовують для лікування захворювання або стану. Відповідно до деяких аспектів зазначене захворювання або стан вибирають з раку, аутоімунного захворювання та інфекції. Відповідно до деяких аспектів запропоноване застосування будь-яких з антитіл або фармацевтичних композицій у відповідності з даним винаходом для лікування захворювання або стану, вибраного з раку, аутоімунного захворювання та інфекції.

КОРОТКИЙ ОПИС КРЕСЛЕНЬ

На фіг. 1 приведена таблиця зі значеннями авідності та мономерної афінності антитіл проти HLA-G у відношенні рекомбінантного білку HLA-G.

На фіг. 2A та фіг. 2B приведені отримані методом біошарової інтерферометрії сенсограми для антитіл проти HLA-G, які зв'язуються з HLA-G та можуть бути розділені на три біохімічні групи на основі здатності до взаємного перехресного блокування при попарному тестуванні на зв'язування.

На фіг. 3 приведені отримані методом біошарової інтерферометрії сенсограми для антитіл, які зв'язують та блокують взаємодію HLA-G з ILT2 та ILT4 на різних рівнях ефективності.

На фіг. 4 приведена оцінка зв'язування антитіл проти HLA-G з експресованим природним чином HLA-G, що виявляється на пухлинних клітинах JEG-3.

На фіг. 5A, фіг. 5B, фіг. 5C та фіг. 5D представлені дані для Fab та антитіл проти HLA-G, які відновлюють кілінгову активність NKL шляхом блокування супресії, опосередкованої взаємодією HLA-G з ILT2 або ILT4.

На фіг. 6 представлена оцінка обернення антитілами проти HLA-G опосередкованої HLA-G супресії первинних клітин людини. На фіг. 6A та фіг. 6B представлена оцінка фагоцитозу у аналізі з макрофагами людини. На фіг. 6C представлена оцінка цитотоксичної активності первинних NK-клітин людини. На фіг. 6D представлена оцінка функції первинних CD8+ T-клітин людини.

На фіг. 7A та фіг. 7B приведені результати, які відповідають значенням для зв'язування антитіл проти HLA-G з індивідуальними рекомбінантними антигенами класу Ia HLA, іммобілізованими на гранулах.

На фіг. 8 представлена оцінка зв'язування антитіл проти HLA-G з панеллю з лімфобластоїдних B-клітин (B-LCL) 28 HLA-типизованих ліній.

На фіг. 9A та фіг. 9B представлена оцінка зв'язування антитіл проти HLA-G з різними формами HLA-G після сайт-специфічного мутагенезу.

На фіг. 10 приведені дані, які підтверджують інгібування росту пухлини антитілом проти HLA-G з ефекторною функцією Fc у моделі на мишах з ксенотрансплантатами пухлини з використанням клітин 721.221, що експресують HLA-G.

ДОКЛАДНИЙ ОПИС ВИНАХОДУ

Визначення

Якщо не вказано інше, мається на увазі, що всі відомі у відповідній області техніки терміни, позначення та інші наукові терміни у даному документі мають значення, добре відомі фахівцям у галузі техніки, до якої відноситься даний винахід. У деяких випадках для термінів із загальновідомими значеннями у даному документі наведені визначення для ясності розуміння та/або для зручності звернення; включення таких визначень у цей документ не обов'язково має на увазі відмінності від звичайних для даної галузі техніки значень. Методики та процедури, що описуються або згадуються у даному документі, у цілому добре відомі та часто використовуються із застосуванням стандартних методів фахівцями у даній області техніки, як, наприклад, широко використовувані методи молекулярного клонування, описані у настанові: Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2nd ed. (1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY. За необхідності, виконують процедури, що включають застосування комерційно доступних наборів та реагентів, як правило, відповідно до наданих виробником протоколів та/або параметрів, якщо не вказано інше.

У даному документі терміни, приведені у однині, включають еквіваленти у множині, якщо з контексту явним чином не слідує інше.

Термін «приблизно» позначає задане значення та охоплює задане значення, а також діапазон менших та більших відносно нього значень. Відповідно до деяких варіантів реалізації термін «приблизно» вказує на вказане значення $\pm 10\%$, $\pm 5\%$ або $\pm 1\%$. Відповідно до деяких варіантів реалізації термін «приблизно» вказує на вказане значення $\pm$ стандартне відхилення від зазначеного значення.

Термін «їх комбінації» включає усі можливі комбінації елементів, до яких відноситься приведений термін.

Термін «імуноглобулін» відноситься до класу структурно споріднених білків, які, як правило, містять дві пари поліпептидних ланцюгів: одну пару легких (L) ланцюгів та одну пару важких (H) ланцюгів. У «інтактному імуноглобуліні» усі чотири зазначені ланцюги з'єднані між собою дисульфідними зв'язками. Структура імуноглобулінів була докладно описана. Див., наприклад, Paul, *Fundamental Immunology* 7th ed., Ch. 5 (2013) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA. Якщо коротко, кожен важкий ланцюг, як правило, містить варіабельну область важкого ланцюгу (V_H) та константну область важкого ланцюгу (CH). Константна область важкого ланцюгу, як правило, містить три домени, C_{H1} , C_{H2} та C_{H3} . Кожен легкий ланцюг, як правило, містить варіабельну область легкого ланцюгу (V_L) та константну область легкого ланцюгу. Константна область легкого ланцюгу, як правило, містить один домен, скорочено CL.

Термін «антитіло» описує тип молекули імуноглобуліну та у даному документі використовується у самому широкому сенсі. Антитіло, зокрема, включає інтактні антитіла (наприклад, інтактні імуноглобуліни), а також фрагменти антитіл та антигензв'язуючі білки. Антитіла містять щонайменше один антигензв'язуючий домен. Одним із прикладів антигензв'язуючого домену є антигензв'язуючий домен, утворений димером V_H - V_L . «Антитіло до HLA-G», «антитіло проти HLA-G», «HLA-G-Ab», «HLA-G-специфічне антитіло», або «Ab проти HLA-G» являє собою антитіло згідно з описом у даному документі, яке специфічно зв'язується з антигеном HLA-G.

Області V_H та V_L можуть бути додатково підрозділені на області гіперваріабельності («гіперваріабельні області (HVR)»); що також називаються «визначальними комплементарними областями» (CDR)), які перемежуються більш консервативними областями. Зазначені більш консервативні області називають каркасними областями (FR). Кожна з областей V_H та V_L , як правило, містить три CDR та чотири FR, розташовані у наступному порядку (від N-кінця до C-кінця): FR1 – CDR1 – FR2 – CDR2 – FR3 – CDR3 – FR4. Зазначені CDR залучені у зв'язування антигену та надають антитілу специфічність у відношенні антигену та афінність зв'язування. Див. джерело: Kabat et al., *Sequences of Proteins of Immunological Interest* 5th ed. (1991) Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, включений у даний документ повністю шляхом посилання.

Легкий ланцюг будь-якого виду хребетних тварин може бути віднесений до одного з двох типів, що називаються каппа та лямбда, на підставі послідовності константного домену.

Важкий ланцюг будь-якого виду хребетних тварин може бути віднесений до одного з п'яти відмінних класів (або ізотипів): IgA, IgD, IgE, IgG та IgM. Зазначені класи також називають α , δ , ϵ , γ та μ , відповідно. Класи IgG та IgA додатково розділені на підкласи на підставі відмінностей послідовності та функції. У людини експресуються такі підкласи: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 та IgA2.

Межі послідовності амінокислот CDR можуть бути визначені фахівцем у даній галузі техніки із застосуванням будь-яких з ряду відомих схем нумерації, у тому числі описаних у джерелах: Kabat et al., вище (схема нумерації «Kabat»); Al-Lazikani et al., 1997, *J. Mol. Biol.*, 273: 927-948 (схема нумерації «Chothia»); MacCallum et al., 1996, *J. Mol. Biol.* 262: 732-745 (схема нумерації «контактна»); Lefranc et al., *Dev. Comp. Immunol.*, 2003 27: 55-77 (схема нумерації «IMGT»); та Honegge and Plückthun, *J. Mol. Biol.*, 2001., 309: 657-70 (схема нумерації «АНО»), кожна з яких повністю включена у цей документ за допомогою посилання.

У таблиці 1 представлені положення, які входять у CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2 та CDR-H3, ідентифіковані за схемами Kabat та Chothia. Для CDR-H1 приведена нумерація залишків із застосуванням обох схем нумерації, Kabat та Chothia.

Якщо не вказано інше, для ідентифікації конкретної CDR у даному документі використовують схему нумерації Kabat/Chothia. У тих випадках, коли залишки, які визначаються зазначеними двома схемами нумерації, розрізняються, уточнюється, яка використана схема нумерації, Kabat або Chothia.

Таблица 1

Залишки CDR у відповідності зі схемами нумерації Kabat та Chothia

CDR	Kabat	Chothia
L1	L24–L34	L24–L34
L2	L50–L56	L50–L56
L3	L89–L97	L89–L97
H1 (Нумерація Kabat)	H31–H35B	H26–H32 або H34*
H1 (Нумерація Chothia)	H31–H35	H26–H32
H2	H50–H65	H52–H56
H3	H95–H102	H95–H102

* С-кінець CDR-H1 при нумерації за системою нумерації Kabat варіюється, відповідаючи залишку H32 або H34, в залежності від довжини CDR.

«Схему нумерації EU» зазвичай використовують при описі залишків константної області важкого ланцюгу антитіла (наприклад, згідно з описом Kabat із співавторами, див. вище). Якщо не вказано інше, схему нумерації EU використовують при описі залишків константних областей важких ланцюгів антитіл, описаних у даному документі.

«Фрагмент антитіла» містить частину інтактного антитіла, таку як антигензв'язуюча або варіабельна область інтактного антитіла. Фрагменти антитіл включають, наприклад, Fv-фрагменти, Fab-фрагменти, F(ab')₂-фрагменти, Fab'-фрагменти, scFv- (sFv)-фрагменти та scFv-Fc фрагменти.

«Fv»-фрагменти містять зв'язаний нековалентними зв'язками димер, що містить один варіабельний домен важкого ланцюгу та один варіабельний домен легкого ланцюгу.

«Fab»-фрагменти містять, поряд з варіабельними доменами важкого та легкого ланцюгу, константний домен легкого ланцюгу та перший константний домен (C_{H1}) важкого ланцюгу. Fab-фрагменти можуть бути отримані, наприклад, шляхом розщеплення повнорозмірного антитіла папаїном.

«F(ab')₂»-фрагменти містять два Fab'-фрагменти, з'єднані біля шарнірної області дисульфідними зв'язками. F(ab')₂-фрагменти можуть бути отримані, наприклад, шляхом розщеплення інтактного антитіла пепсином. F(ab')-фрагменти можуть бути дисоційовані, наприклад, шляхом обробки β-меркаптоетанолом.

«Одноланцюгові Fv», або «sFv», або «scFv»-фрагменти антитіл містять домен V_H та домен V_L у одному поліпептидному ланцюзі. V_H та V_L звичайно з'єднані пептидним лінкером. Див. Plückthun A. (1994). *Antibodies from Escherichia coli.*, у виданні: Rosenberg M. & Moore G.P. (Eds.), *The Pharmacology of Monoclonal Antibodies* vol. 113 (pp. 269–315). Springer-Verlag, New York, включеному у даний документ повністю шляхом посилання. «scFv-Fc»-фрагменти містять scFv, приєднаний до Fc-домену. Наприклад, Fc-домен може бути приєднаний до C-кінця scFv. Fc-домен може слідувати за V_H або V_L, в залежності від орієнтації варіабельних доменів у scFv (тобто V_H-V_L або V_L-V_H). Може бути використаний будь-який підходящий Fc-домен, відомий у даній галузі техніки або описаний у даному документі.

Термін «моноклональне антитіло» відноситься до антитіла з популяції по суті гомогенних антитіл. Популяція по суті гомогенних антитіл містить антитіла, які по суті аналогічні та зв'язують один і той же епітоп (епітопи), за винятком варіантів, які можуть у нормі виникати при отриманні моноклонального антитіла. Такі варіанти зазвичай присутні у незначних кількостях. Моноклональне антитіло, як правило, отримують за способом, який включає відбір зв'язуючого антитіла з безлічі антитіл. Наприклад, спосіб відбору може являти собою відбір унікального клону з безлічі клонів, такої як пул гібридомних клонів, фагових клонів, дріжджових клонів, бактеріальних клонів або інших клонів рекомбінантної ДНК. Обране антитіло може бути додатково змінене, наприклад, для поліпшення афінності відносно мішені («афінне дозрівання»), для гуманізації антитіла, для поліпшення його продукування у культурі клітин та/або для зниження імуногенності у суб'єкта.

Термін «химерне антитіло» відноситься до антитіла, у якому частина важкого та/або легкого ланцюгу походить з конкретного джерела або виду, а решта важкого та/або легкого ланцюгу походить з іншого джерела або виду.

«Гуманізовані» форми антитіл, що не є людськими, являють собою химерні антитіла, які містять мінімальну послідовність, яка походить з антитіла, що не є людським. Гуманізоване антитіло зазвичай являє собою імуноглобулін людини (реципієнтне антитіло), у якому залишки з однієї або більше CDR замінені на залишки з однієї або більше CDR антитіла, що не є людським (донорського антитіла). Зазначене донорське антитіло може являти собою будь-яке придатне антитіло, що не є людським, наприклад, антитіло миші, щура, кролика, курки або примата, що не є людиною, з необхідними специфічністю, афінністю або біологічним ефектом. У деяких випадках вибрані залишки каркасної області реципієнтного антитіла замінюють на відповідні залишки каркасної області з донорського антитіла. Гуманізовані антитіла можуть також містити залишки, які не виявляються ні у реципієнтному антитілі, ні у донорському антитілі. Такі модифікації можуть бути реалізовані для додаткового вдосконалення функції антитіла. Додаткову інформацію можна знайти у джерелах: Jones et al., *Nature*, 1986, 321: 522-525; Riechmann et al., *Nature*, 1988, 332: 323-329; та Presta, *Curr. Op. Struct. Biol.*, 1992, 2: 593-596, кожен з яких включений у цей документ повністю за допомогою посилання.

«Антитіло людини» являє собою антитіло, яке має послідовність амінокислот, яка відповідає послідовності антитіла, що продукується людиною або клітиною людини, або походить з джерела, що не є людиною, яке задіює репертуар антитіл людини або кодує послідовності антитіла людини (наприклад, з отриманих від людини джерел або розроблених *de novo*). З антитіл людини конкретним чином виключені гуманізовані антитіла.

«Виділене антитіло» являє собою антитіло, яке було відокремлене від та/або виділене з компонента його природного середовища. Компоненти природного середовища можуть включати ферменти, гормони та інші білкові або небілкові матеріали. Відповідно до деяких варіантів реалізації виділене антитіло очищають до ступеня, достатнього для отримання щонайменше 15 залишків N-кінцевої або внутрішньої послідовності амінокислот, наприклад, за допомогою секвенатора з обертовим стаканом. Відповідно до деяких варіантів реалізації виділене антитіло очищають до гомогенності за допомогою гель-електрофорезу (наприклад, ДСН-ПААГ) у редуруючих або нередуруючих умовах, з детекцією Кумассі блакитним або сріблом. Виділене антитіло включає антитіло *in situ* всередині рекомбінантних клітин, оскільки щонайменше один компонент природного середовища антитіла відсутній. Відповідно до деяких аспектів виділене антитіло отримують із застосуванням щонайменше одного етапу очищення.

Відповідно до деяких варіантів реалізації виділене антитіло очищують щонайменше до 80%, 85%, 90%, 95% або 99% за масою. Відповідно до деяких варіантів реалізації виділене антитіло запропоноване у вигляді розчину, що містить щонайменше 85%, 90%, 95%, 98%, 99% та до 100% антитіла за масою, а решта маси представлена іншими речовинами, розповсюдженими у розчиннику.

«Афінність» відноситься до сили загальної суми нековалентних взаємодій між одним сайтом зв'язування молекули (наприклад, антитіла) та його партнером для зв'язування (наприклад, антигеном). Якщо не вказано інше, у даному документі «афінність зв'язування» відноситься до істинної афінності зв'язування, яка відображає взаємодію 1:1 між членами пари, яка зв'язується (наприклад, антитіла та антигену). Афінність молекули X у відношенні її партнера Y зазвичай може бути виражена через константу дисоціації (K_D). Афінність може бути виміряна звичайними способами, відомими у даній галузі техніки, у тому числі описаними у даному документі. Афінність може бути визначена, наприклад, з використанням технології поверхневого плазмонного резонансу (SPR), наприклад, за допомогою інструменту Biacore®, або з використанням технології біосирової інтерферометрії, за допомогою інструменту Octet®.

У контексті зв'язування антитіла з цільовою молекулою терміни «специфічне зв'язування», «специфічно зв'язується з», «специфічний у відношенні», «селективно зв'язує» та «селективний у відношенні» стосовно конкретного антигену (наприклад, поліпептидної мішені) або епітопу на конкретному антигені означає зв'язування, яке вимірювано відрізняється від неспецифічної або неселективної взаємодії. Специфічне зв'язування може бути виміряне, наприклад, шляхом визначення зв'язування молекули та порівняння зі зв'язуванням контрольної молекули. Специфічне зв'язування може бути також визначено з використанням конкуренції з контрольною молекулою, аналогічною мішені, наприклад, з надлишком неміченої мішені. У зазначеному випадку на специфічне зв'язування вказує конкурентне інгібування зв'язування міченої мішені з зондом надлишком неміченої мішені.

Термін « k_d » (s^{-1}) у даному документі відноситься до константи швидкості дисоціації конкретної взаємодії антитіло-антиген. Зазначене значення також називають значенням k_{off} .

Термін « k_a » ($M^{-1} \times s^{-1}$) у даному документі відноситься до константи швидкості зв'язування конкретної взаємодії антитіло-антиген. Зазначене значення також називають значенням k_{on} .

Термін « K_D » (M) у даному документі відноситься до константи рівноваги дисоціації для конкретної взаємодії антитіло-антиген. $K_D = k_d/k_a$.

Термін « K_A » (M^{-1}) у даному документі відноситься до константи рівноваги зв'язування для конкретної взаємодії антитіло-антиген. $K_A = k_a/k_d$.

Антитіло «з дозрілою афінністю» являє собою антитіло з однією або більше змінами у одній або більше CDR або FR, які призводять до поліпшення афінності антитіла у відношенні антигену у порівнянні з вихідним антитілом, яке не містить зазначеної зміни (або змін). Відповідно до одного варіанту реалізації антитіло з дозрілою афінністю має афінність у відношенні цільового антигену у наномольному або пікомольному діапазоні. Антитіла з дозрілою афінністю можуть бути отримані із застосуванням різних способів, відомих у даній галузі техніки. Наприклад, Marks з співавторами (джерело: Marks et al. *Bio/Technology*, 1992, 10: 779-783, включений повністю за допомогою посилання) описують афінне дозрівання шляхом перестановки доменів V_H та V_L . Випадковий мутагенез CDR та/або каркасних залишків описаний, наприклад, у джерелах: Barbas et al. (*Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1994, 91: 3809-3813); Schier et al., *Gene*, 1995, 169: 147-155; Yelton et al., *J. Immunol.*, 1995, 155: 1994-2004; Jackson et al., *J. Immunol.*, 1995, 154: 3310-3319; та Hawkins et al., *J. Mol. Biol.*, 1992, 226: 889-896, кожне з яких включене повністю за допомогою посилання.

У даному документі у контексті двох або більше антитіл термін «конкурує з» або «перехресно конкурує з» показує, що зазначені два або більше антитіл конкурують за зв'язування з антигеном (наприклад, HLA-G). У одному прикладі аналізу HLA-G наносять на планшет та залишають для зв'язування першого антитіла, після чого додають друге, мічене антитіло. Якщо присутність першого антитіла знижує зв'язування другого антитіла, це означає, що зазначені антитіла конкурують. Термін «конкурує з» також включає комбінації антитіл, у яких одне антитіло знижує зв'язування другого антитіла, однак при додаванні зазначених антитіл у зворотному порядку конкуренція не спостерігається. При цьому відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені перше та друге

антитіла взаємно інгібують зв'язування, незалежно від порядку їх додавання. Відповідно до деяких варіантів реалізації одне антитіло знижує зв'язування другого антитіла з його антигеном щонайменше на 50%, щонайменше на 60%, щонайменше на 70%, щонайменше на 80% або щонайменше на 90%.

Термін «епітоп» означає частину антигену, здатну до специфічного зв'язування з антитілом. Епітопи часто складаються з доступних на поверхні залишків амінокислот та/або цукрових бічних ланцюгів та можуть мати специфічні тривимірні структурні характеристики, а також специфічні зарядні характеристики. Конформаційні та неконформаційні епітопи відрізняються тим, що зв'язування з першими, але не з другими, втрачається у присутності денатуруючих розчинників. Епітоп може містити залишки амінокислот, які прямо залучені у зв'язування, та інші залишки амінокислот, які прямо не залучені у зв'язування. Епітоп, з яким зв'язується антитіло, може бути визначений із застосуванням відомих способів визначення епітопів, таких як, наприклад, тестування антитіла на зв'язування з варіантами HLA-G з різними точковими мутаціями.

Відсоток «ідентичності» між послідовністю поліпептиду та референсною послідовністю визначено як відсоток залишків амінокислот у зазначеній послідовності поліпептиду, ідентичних залишкам амінокислот у референсній послідовності, після вирівнювання послідовностей та введення пропусків, за необхідності, для досягнення максимального відсотку ідентичності послідовностей. Вирівнювання з метою визначення відсотку ідентичності амінокислот може бути реалізовано різними способами, відомими у даній галузі техніки, наприклад, з використанням програмного забезпечення, яке знаходиться у відкритому доступі, такого як програмне забезпечення BLAST, BLAST-2, ALIGN, MEGALIGN (DNASTAR), CLUSTALW або CLUSTAL OMEGA. Фахівці у цій галузі техніки можуть визначити відповідні параметри для вирівнювання послідовностей, у тому числі будь-які алгоритми, необхідні для досягнення максимального вирівнювання протягом всієї довжини порівнюваних послідовностей.

«Консервативна заміна» або «консервативна заміна амінокислоти», відноситься до заміни однієї або більше амінокислот на одну або більше хімічно або функціонально аналогічних амінокислот. Таблиці консервативних заміन з перерахуванням аналогічних амінокислот добре відомі у даній галузі техніки. Послідовності поліпептидів, які містять такі заміни, відомі як «консервативно модифіковані варіанти». Наприклад, наступні групи амінокислот вважаються консервативними замінами одна для іншої.

Кислотні залишки	D та E
Основні залишки	K, R та H
Гідрофільні незаряджені залишки	S, T, N та Q
Аліфатичні незаряджені залишки	G, A, V, L та I
Неполярні незаряджені залишки	C, M та P
Ароматичні залишки	F, Y та W

Залишки, які містять спиртову групу	S та T
Аліфатичні залишки	I, L, V та M
Циклоалкеніл-асоційовані залишки	F, H, W та Y
Гідрофобні залишки	A, C, F, G, H, I, L, M, V, W та Y
Негативно заряджені залишки	D та E
Полярні залишки	C, D, E, H, K, N, Q, R, S та T
Позитивно заряджені залишки	H, K та R
Залишки невеликого розміру	A, C, D, G, N, P, S, T та V
Залишки дуже малого розміру	A, G та S
Залишки, залучені у формування витка	A, C, D, E, G, H, K, N, Q, R, S, P та T
Гнучкі залишки	Q, T, K, S, G, P, D, E та R

Група 1	A, S та T
Група 2	D та E
Група 3	N та Q
Група 4	R та K
Група 5	I, L та M
Група 6	F, Y та W

Група A	A та G
Група B	D та E
Група C	N та Q
Група D	R, K та H

Група E	I, L, M, V
Група F	F, Y та W
Група G	S та T
Група H	C та M

Додаткові консервативні заміни описані, наприклад, у джепелі: Creighton, Proteins: Structures and Molecular Properties 2nd ed. (1993) W. H. Freeman & Co., New York, NY. Антитіло, що отримується шляхом внесення однієї або більше консервативних замін залишків амінокислот у вихідне антитіло, називається «консервативно модифікованим варіантом».

Термін «амінокислота» відноситься до двадцяти звичайних амінокислот, що зустрічаються у природі. Амінокислоти, що зустрічаються у природі, включають аланін (Ala; A), аргінін (Arg; R), аспарагін (Asn; N), аспарагінову кислоту (Asp; D), цистеїн (Cys; C); глутамінову кислоту (Glu; E), глутамін (Gln; Q), гліцин (Gly; G); гістидин (His; H), ізолейцин (Ile; I), лейцин (Leu; L), лізин (Lys; K), метіонін (Met; M), фенілаланін (Phe; F), пролін (Pro; P), серін (Ser; S), треонін (Thr; T), триптофан (Trp; W), тирозин (Tyr; Y) та валін (Val; V).

«Лікувати» або «лікування» відносно будь-якого захворювання або розладу відноситься, відповідно до деяких варіантів реалізації, до полегшення захворювання або розладу, наявного у суб'єкта. Згідно з іншим варіантом реалізації «лікувати» або «лікування» включає полегшення щонайменше одного фізичного показника, яке може бути непомітним для зазначеного суб'єкта. Згідно ще одному варіанту реалізації «лікувати» або «лікування» включає модуляцію захворювання або розладу або фізично (наприклад, стабілізація помітного симптому), або фізіологічно (наприклад, стабілізація фізичного показника), або і перше, і друге. Згідно ще одному варіанту реалізації «лікувати» або «лікування» включає затримку або запобігання початку захворювання або розладу.

У даному документі термін «терапевтично ефективна кількість» або «ефективна кількість» відноситься до кількості антитіла або композиції, яка при введенні суб'єкту є ефективною для лікування захворювання або розладу.

У даному документі термін «суб'єкт» означає суб'єкта – ссавця. Приклади суб'єктів включають, не обмежуючись перерахованими, людину, мавп, собак, кішок, мишей, щурів, корів, коней, верблюдів, птахів, кіз та овець. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений суб'єкт являє собою людину. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений суб'єкт страждає на рак, аутоімунне захворювання або стан, та/або інфекцію, лікування яких може проводитися із застосуванням антитіла у відповідності з даним винаходом. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений суб'єкт являє собою людину, що можливо страждає на рак, аутоімунне захворювання або стан, та/або гостру інфекцію та хронічну інфекцію.

Антитіла

У відповідності з даним винаходом запропоновані антитіла, які селективно зв'язують HLA-G людини. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло селективно зв'язується з позаклітинним доменом HLA-G людини.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить одну або більше CDR конкретної довжини у сенсі числа залишків амінокислот. Відповідно до деяких варіантів реалізації довжина CDR-H1 за Chothia зазначеного антитіла складає 6, 7, 8 або 9 залишків. Відповідно до деяких варіантів реалізації довжина CDR-H1 за Kabat зазначеного антитіла складає 4, 5, 6 або 7 залишків. Відповідно до деяких варіантів реалізації довжина CDR-H2 за Chothia зазначеного антитіла складає 5, 6 або 7 залишків. Відповідно до деяких варіантів реалізації довжина CDR-H2 за Kabat зазначеного антитіла складає 15, 16, 17 або 18 залишків. Відповідно до деяких варіантів реалізації довжина CDR-H3 за Kabat/Chothia зазначеного антитіла складає 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 залишків.

Відповідно до деяких аспектів довжина CDR-L1 за Kabat/Chothia зазначеного антитіла складає 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 або 16 залишків. Відповідно до деяких аспектів довжина CDR-L2 за Kabat/Chothia зазначеного антитіла складає 6, 7 або 8 залишків. Відповідно до деяких аспектів довжина CDR-L3 за Kabat/Chothia зазначеного антитіла складає 8, 9, 10, 11 або 12 залишків.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить легкий ланцюг. Відповідно до деяких аспектів зазначений легкий ланцюг являє собою легкий ланцюг каппа. Відповідно до деяких аспектів зазначена легкий ланцюг являє собою легкий ланцюг лямбда.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить важкий ланцюг. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgA. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgD. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgE. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgG. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgM. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgG1. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgG2. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgG3. Відповідно до деяких аспектів зазначений

важкий ланцюг являє собою ланцюг IgG4. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgA1. Відповідно до деяких аспектів зазначений важкий ланцюг являє собою ланцюг IgA2.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло являє собою фрагмент антитіла. Відповідно до деяких аспектів зазначений фрагмент антитіла являє собою Fv-фрагмент. Відповідно до деяких аспектів зазначений фрагмент антитіла являє собою Fab-фрагмент. Відповідно до деяких аспектів зазначений фрагмент антитіла являє собою F(ab')₂-фрагмент. Відповідно до деяких аспектів зазначений фрагмент антитіла являє собою Fab'-фрагмент. Відповідно до деяких аспектів зазначений фрагмент антитіла являє собою scFv- (sFv)-фрагмент. Відповідно до деяких аспектів зазначений фрагмент антитіла являє собою scFv-Fc фрагмент.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло являє собою моноклональне антитіло. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло являє собою поліклональне антитіло.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло являє собою химерне антитіло. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло являє собою гуманізоване антитіло. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло являє собою антитіло людини.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло являє собою антитіло з дозрілою афінністю. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло являє собою антитіло з дозрілою афінністю, що походить з ілюстративної послідовності, приведеної у даному описі.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з інгібуючим ITIM-рецептором. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з ILT2. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з ILT4. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з KIR2DL4. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло зв'язує HLA-G, але не блокує взаємодію між HLA-G та ILT2, ILT4 та/або KIR2DL4. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло руйнує гетеродимер HLA-G та/або попереджає димеризацію HLA-G.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує імуносупресивну функцію. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію NK-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію цитотоксичних Т-лімфоцитів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію В-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію нейтрофілів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію дендритних клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію макрофагів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію моноцитів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію цитолізу та/або проліферації NK та/або Т-клітин.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло попереджає або інгібує опосередковану HLA-G супресію фагоцитозу. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло опосередковує опосередковану HLA-G індукцію регуляторних Т-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло попереджає або інгібує утворення або експансію регуляторних Т-клітин.

Запропоновані у відповідності з даним винаходом антитіла можуть підходити для лікування різних захворювань та станів, у тому числі раку, аутоімунних захворювань та інфекцій. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує функцію HLA-G на пухлинних клітинах. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує функцію HLA-G на імунних клітинах. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує функцію HLA-G на мієлоїдних клітинах. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує функцію HLA-G на підгрупах Т-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує метастазування. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує ангіогенез.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло конкурує або здатне конкурувати за зв'язування з HLA-G людини з іншим антитілом. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить або включає антитіло, яке здатне конкурувати за зв'язування HLA-G людини з референсним антитілом, яке відрізняється тим, що зазначене референсне антитіло зв'язується з епітопом, що містить положення 195, 197 та/або 198 з SEQ ID NO: 342, на поліпептиді HLA-G людини. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло та референсне антитіло перехресно конкурують або здатні перехресно конкурувати за зв'язування HLA-G людини з іншим антитілом.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло зв'язується з епітопом, що містить положення 195, 197 та/або 198 з SEQ ID NO: 342 на поліпептиді HLA-G людини. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить безперервний або переривчастий відрізок амінокислот, що включає залишки 195, 197 та/або 198 послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342, або

складається з нього. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить послідовність, яка є ідентичною або відповідає залишкам 195, 197 та/або 198 послідовності, яка входить у склад послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп має послідовність, на 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентичну послідовності, що входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 або 9 замін відносно послідовності, що входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить 1, 2 або 3 заміни відносно залишків послідовності, що входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло контактує з будь-якими залишками, представленими на фіг. 9.

Послідовності CDR-H3

[illegible]

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H3 містить варіант, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності CDR-H3, приведеної у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H3 містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентична будь-яким з ілюстративних послідовностей CDR-H3, приведених у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H3 містить, складається або складається по суті з будь-яких з ілюстративних послідовностей CDR-H3, приведених у даному описі, з 1, 2 або 3 замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Послідовності V_H, які містять ілюстративні CDR

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить одну або більше послідовностей CDR-H, які містять, складаються або по суті складаються з однієї або більше ілюстративних послідовностей CDR-H, приведених у даному описі, та їх варіантів.

Послідовності V_H, які містять ілюстративні CDR за Kabat

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить одну або більше послідовностей CDR-H за Kabat, які містять, складаються або по суті складаються з однієї або більше ілюстративних послідовностей CDR-H за Kabat, приведених у даному описі, та їх варіантів.

CDR-H3 3a Kabat

[illegible]

CDR-H2 3a Kabat

[illegible][illegible]

[illegible]

послідовність CDR-H3 за Kabat, яка містить SEQ ID NO: 99. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_H, яка містить послідовність CDR-H1 за Kabat, яка містить SEQ ID NO: 31, послідовність CDR-H2 за Kabat, яка містить SEQ ID NO: 71, та послідовність CDR-H3 за Kabat, яка містить SEQ ID NO: 100. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_H, яка містить послідовність CDR-H1 за Kabat, яка містить SEQ ID NO: 24, послідовність CDR-H2 за Kabat, яка містить SEQ ID NO: 61, та послідовність CDR-H3 за Kabat, яка містить SEQ ID NO: 101.

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовності V_N запропоновані у відповідності з даним винаходом, містять варіант ілюстративної послідовності CDR-H3, CDR-H2 та/або CDR-H1 за Kabat, приведеної у даному описі.

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H2 за Kabat містить варіант, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності CDR-H2 за Kabat, приведеною у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H2 за Kabat містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентична будь-якій з ілюстративних CDR-H2 за Kabat послідовностей, приведених у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H2 за Kabat містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних CDR-H2 за Kabat послідовностей, приведених у даному описі, з 1, 2 або 3 замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Послідовності V_H , які містять ілюстративні CDR за Chothia

CDR-H3 3a Chothia

[illegible]

CDR-H2 за Chothia

[illegible]

зазначене антитіло містить послідовність V_H, яка містить послідовність CDR-H2 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з SEQ ID NO: 50.

CDR-H1 3a Chothia

[illegible]

CDR-H3 3a Chothia + CDR-H2 3a Chothia

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить послідовність CDR-H3 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 76–101, та послідовність CDR-H2 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 38–50. Відповідно до деяких аспектів та послідовність CDR-H3 за Chothia, та послідовність CDR-H2 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , приведеною у даному описі. Наприклад, відповідно до деяких аспектів та CDR-H3 за Chothia, та CDR-H2 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , вибраної з SEQ ID NO: 170–200.

CDR-H3 3a Chothia + CDR-H1 3a Chothia

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить послідовність CDR-H3 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 76–101, та послідовність CDR-H1 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 1–14. Відповідно до деяких аспектів та послідовність CDR-H3 за Chothia, та послідовність CDR-H1 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , приведеною у даному описі. Наприклад, відповідно до деяких аспектів та CDR-H3 за Chothia, та CDR-H1 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , вибраної з SEQ ID NO: 170–200.

CDR-H1 3a Chothia + CDR-H2 3a Chothia

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить послідовність CDR-H1 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 1–14, та послідовність CDR-H2 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 38–50. Відповідно до деяких аспектів та послідовність CDR-H1 за Chothia, та послідовність CDR-H2 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , приведеною у даному описі. Наприклад, відповідно до деяких аспектів і CDR-H1 за Chothia, і CDR-H2 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , вибраної з SEQ ID NO: 170–200.

CDR-H1 3a Chothia + CDR-H2 3a Chothia + CDR-H3 3a Chothia

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_n , яка містить послідовність CDR-H1 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності,

вибраної з SEQ ID NO: 1–14, послідовність CDR-H2 за Chothia, що складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 38–50, та послідовність CDR-H3 за Chothia, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 76–101. Відповідно до деяких аспектів та послідовність CDR-H1 за Chothia, і послідовність CDR-H2 за Chothia, і послідовність CDR-H3 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , приведеної у даному описі. Наприклад, відповідно до деяких аспектів і CDR-H1 за Chothia, і CDR-H2 за Chothia, і CDR-H3 за Chothia взяті з однієї ілюстративної послідовності V_H , вибраної з SEQ ID NO: 170–200.

[illegible]

[illegible]

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовності V_N , запропоновані у відповідності з даним винаходом, містять варіант ілюстративної послідовності CDR-H3, CDR-H2 та/або CDR-H1 за Chothia, приведеної у даному описі.

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H2 за Chothia містить варіант, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності CDR-H2 за Chothia, приведеної у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H2 за Chothia містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентична будь-якій з ілюстративних послідовностей CDR-H2 за Chothia, приведених у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H2 за Chothia містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей CDR-H2 за Chothia, приведених у даному описі, з 1, 2 або 3 замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H1 за Chothia містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентична будь-якій з ілюстративних послідовностей CDR-H1 за Chothia, приведених у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H1 за Chothia містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей CDR-H1 за Chothia, приведених у даному описі, з 1, 2 або 3 замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Послідовності V_n

[illegible]

Варианти послідовностей V_N

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовності V_n , запропоновані у відповідності з даним винаходом містять, складаються або складаються по суті з варіанту ілюстративної послідовності V_n , приведеної у даному описі.

Відповідно до деяких аспектів послідовність V_n містить, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності V_n , приведеної у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_n містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 99,5% ідентична будь-якій з ілюстративних послідовностей V_n , приведених у даному описі.

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовність V_N містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей V_N , приведених у даному описі, з 20 або менше, 19 або менше, 18 або менше, 17 або менше, 16 або менше, 15 або менше, 14 або менше, 13 або менше, 12 або менше, 11 або менше, 10 або менше, 9 або менше, 8 або менше, 7 або менше, 6 або менше, 5 або менше, 4 або менше, 3 або менше, 2 або менше, або 1 або менше замін амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Послідовності CDR-L3

[illegible]

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 містить варіант, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності CDR-L3, приведеної у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентична будь-яким з ілюстративних послідовностей CDR-L3, приведених у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей CDR-L3, приведених у даному описі, з 1, 2 або 3 замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

V_L Послідовності, які містять ілюстративні CDR

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність VL, яка містить одну або більше послідовностей CDR-L, що містять, складаються або по суті складаються з однієї або більше ілюстративних послідовностей CDR-L, приведених у даному описі, та їх варіантів.

CDR-L3

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L3, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 149–166. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L3, яка містить, складається або по суті складається з SEQ ID NO: 149. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L3, яка містить, складається або по суті складається з SEQ ID NO: 150. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L3, яка містить,

аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L2, яка містить, складається або по суті складається з SEQ ID NO: 145.

CDR-L1

[illegible]

CDR-L3 + CDR-L2

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L3, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 149–166, та послідовність CDR-L2, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 128–145. Відповідно до деяких аспектів і послідовність CDR-L3, і послідовність CDR-L2 взяті з однієї ілюстративної послідовності V_L, приведеної у даному описі. Наприклад, відповідно до деяких аспектів і CDR-L3, і CDR-L2 взяті з однієї ілюстративної послідовності V_L, вибраної з SEQ ID NO: 204–228.

CDR-L3 + CDR-L1

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L3, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 149–166, та послідовність CDR-L1, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 105–124. Відповідно до деяких аспектів і послідовність CDR-L3, і послідовність CDR-L1 взяті з однієї ілюстративної послідовності V_L, приведеної у даному описі. Наприклад, відповідно до деяких аспектів і CDR-L3, і CDR-L1 взяті з однієї ілюстративної послідовності V_L, вибраної з SEQ ID NO: 204–228.

CDR-L1 + CDR-L2

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L1, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 105–124, та послідовність CDR-L2, яка містить, складається або по суті складається з

SEQ ID NO: 122, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 142, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 162. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 105, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 143, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 163. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 105, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 143, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 164. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 123, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 144, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 165. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_L, яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 124, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 145, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 166.

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовності VL, запропоновані у відповідності з даним винаходом, містять варіант ілюстративної послідовності CDR-L3, CDR-L2 та/або CDR-L1, приведеної у даному описі.

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L2 містить, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності CDR-L2, приведеної у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L2 містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентична будь-якій з ілюстративних послідовностей CDR-L2, приведених у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L2 містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних CDR-L2 послідовностей, приведених у даному описі, з 1, 2 або 3 замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Послідовності V_L

[illegible]

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовності V_L , запропоновані у відповідності з даним винаходом, містять, складаються або складаються по суті з варіанту ілюстративної послідовності V_L , приведеної у даному описі.

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовність V_L містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей V_L , приведених у даному описі, з 20 або менше, 19 або менше, 18 або менше, 17 або менше, 16 або менше, 15 або менше, 14 або менше, 13 або менше, 12 або менше, 11 або менше, 10 або менше, 9 або менше, 8 або менше, 7 або менше, 6 або менше, 5 або менше, 4 або менше, 3 або менше, 2 або менше, або 1 або менше заміни амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Пари CDR-H3 – CDR-L3

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H3 являє собою послідовність CDR-H3, яка містить, складається або по суті складається з SEQ ID NO: 76–101, а послідовність CDR-L3 являє собою послідовність CDR-L3, яка містить, складається або по суті складається з SEQ ID NO: 149–166.

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-H3 являє собою SEQ ID NO: 77, а послідовність CDR-L3 вибрана з SEQ ID NO: 149–166. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 являє собою SEQ ID NO: 149. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 являє собою SEQ ID NO: 150. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 являє собою SEQ ID NO: 151. Відповідно до

Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 містить варіант, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності CDR-L3, приведеною у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, яка щонайменше на 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентична будь-яким з ілюстративних послідовностей CDR-L3, приведених у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність CDR-L3 містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей CDR-L3, приведених у даному описі, з 1, 2 або 3 замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Пари $V_H - V_L$ [illegible]

Відповідно до деяких аспектів послідовність V_H являє собою SEQ ID NO: 172, а послідовність V_L вибрана з SEQ ID NO: 204–228. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 204. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 205. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 206. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 207. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 208. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 209.

[illegible][illegible]

[illegible][illegible][illegible]

Відповідно до деяких аспектів послідовність V_H являє собою SEQ ID NO: 181, а послідовність V_L вибрана з SEQ ID NO: 204–228. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 204. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 205. Відповідно до

[illegible][illegible]

[illegible]

собою SEQ ID NO: 226. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 227. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L являє собою SEQ ID NO: 228.

[illegible][illegible][illegible]

[illegible]

[illegible]

послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 124, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 145, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 166.

[illegible]

[illegible]

Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить послідовність CDR-H1 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 14, послідовність CDR-H2 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 49, та послідовність CDR-H3 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 98, та послідовність V_L , яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 105, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 143, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 163. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить послідовність CDR-H1 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 1, послідовність CDR-H2 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 38, та послідовність CDR-H3 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 99, та послідовність V_L , яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 105, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 143, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 164. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить послідовність CDR-H1 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 11, послідовність CDR-H2 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 50, та послідовність CDR-H3 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 100, та послідовність V_L , яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 123, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 144, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 165. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить послідовність V_H , яка містить послідовність CDR-H1 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 6, послідовність CDR-H2 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 44, та послідовність CDR-H3 за Chothia, яка містить SEQ ID NO: 101, та послідовність V_L , яка містить послідовність CDR-L1, яка містить SEQ ID NO: 124, послідовність CDR-L2, яка містить SEQ ID NO: 145, та послідовність CDR-L3 SEQ ID NO: 166.

Варіанти пар $V_H - V_L$

Відповідно до деяких варіантів реалізації пари $V_H - V_L$, запропоновані у відповідності з даним винаходом, містять варіант ілюстративної послідовності V_H та/або V_L , приведеної у даному описі.

Відповідно до деяких аспектів послідовність V_H містить, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності V_H , приведеної у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_H містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, щонайменше на 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 99,1% ідентичної будь-якій з ілюстративних послідовностей V_H , приведених у даному описі.

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовність V_H містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей V_H , приведених у даному описі, з 20 або менше, 19 або менше, 18 або менше, 17 або менше, 16 або менше, 15 або менше, 14 або менше, 13 або менше, 12 або менше, 11 або менше, 10 або менше, 9 або менше, 8 або менше, 7 або менше, 6 або менше, 5 або менше, 4 або менше, 3 або менше, 2 або менше, або 1 або менше замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L містить, складається або складається по суті з варіанту ілюстративної послідовності V_L , приведеної у даному описі. Відповідно до деяких аспектів послідовність V_L містить послідовність, складається або складається по суті з послідовності, щонайменше на 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% або 99,05% ідентичної будь-якій з ілюстративних послідовностей V_L , приведених у даному описі.

Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовність V_L містить, складається або складається по суті з будь-якої з ілюстративних послідовностей V_L , приведених у даному описі, з 20 або менше, 19 або менше, 18 або менше, 17 або менше, 16 або менше, 15 або менше, 14 або менше, 13 або менше, 12 або менше, 11 або менше, 10 або менше, 9 або менше, 8 або менше, 7 або менше, 6 або менше, 5 або менше, 4 або менше, 3 або менше, 2 або менше, або 1 або менше замінами амінокислот. Відповідно до деяких аспектів зазначені заміни амінокислот являють собою консервативні заміни амінокислот.

HC + LC

Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить або складається з одного або більше важких ланцюгів, що складаються з послідовності HC, та одного або більше легких ланцюгів, що складаються з послідовності LC. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло містить або складається з двох ідентичних важких ланцюгів, що складаються з послідовності HC, та двох ідентичних легких ланцюгів, що складаються з послідовності LC.

Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 232–262, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка містить, складається або по суті складається з послідовностей SEQ ID NO: 300–330. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 232–262, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 300–330. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка містить, складається або по суті складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 266–296, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка містить, складається або по суті складається з SEQ ID NO: 300–330. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка

складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 266–296, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності, вибраної з SEQ ID NO: 300–330.

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

собою SEQ ID NO: 329. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність LC являє собою SEQ ID NO: 330.

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

собою SEQ ID NO: 329. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність LC являє собою SEQ ID NO: 330.

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

собою SEQ ID NO: 329. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність LC являє собою SEQ ID NO: 330.

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible][illegible]

[illegible]

Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 257, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 325. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 258, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 326. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 259, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 327. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 260, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 328. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 261, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 329. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 262, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 330.

[illegible]

послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 319. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 286, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 320. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 287, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 321. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 288, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 322. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 289, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 323. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 290, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 324. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 291, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 325. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 292, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 326. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 293, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 327. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 294, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 328. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 295, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 329. Відповідно до деяких аспектів зазначена послідовність HC являє собою послідовність HC, яка складається з SEQ ID NO: 296, а зазначена послідовність LC являє собою послідовність LC, яка складається з послідовності SEQ ID NO: 330.

Консенсусні послідовності

Відповідно до деяких варіантів реалізації даного винаходу запропоновані антитіла проти HLA-G, які містять одну або більше послідовностей, які визначаються консенсусними послідовностями. Кожна консенсусна послідовність основана, щонайменше частково, на одному або більше вирівнюваннях двох або більше підходящих направлених проти HLA-G послідовностей CDR, представлених у даному описі. На основі таких вирівнювань спеціалісту у даній галузі техніки буде зрозуміло, що для застосування у певних положеннях зазначених CDR можуть підходити різні залишки амінокислот. Відповідно, кожна консенсусна послідовність охоплює дві або більше підходящих направлених проти HLA-G послідовностей CDR.

Консенсусні послідовності CDR-H3

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність CDR-H3, яка визначається консенсусною послідовністю G-Y₂-Y₃-R-A-V-P-F-Y₉-Y₁₀ (SEQ ID NO: 76–84), де Y₂ являє собою I, P, Q, T або V; Y₃ являє собою A, F, K або R; Y₉ являє собою A, D, Q або V; Y₁₀ являє собою D, R або Y.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою I; Y₃ являє собою A або R; Y₉ являє собою F; та Y₁₀ являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою V; Y₃ являє собою R; Y₉ являє собою A, D, Q або V; та Y₁₀ являє собою D, R або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₃ являє собою R; Y₂ являє собою I, T або V; Y₉ являє собою A, D або Q; та Y₁₀ являє собою D, R або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₉ являє собою D; Y₂ являє собою I, P, Q або V; Y₃ являє собою A, F, K або R; та Y₁₀ являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₁₀ являє собою Y; Y₂ являє собою I, P, R або V; Y₃ являє собою A, F, K або R; та Y₉ являє собою D. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₁₀ являє собою D; Y₂ являє собою V; Y₃ являє собою R; та Y₉ являє собою A або V.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою V; Y₃ являє собою R; Y₉ являє собою D; та Y₁₀ являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою I; Y₃ являє собою A; Y₉ являє собою D; та Y₁₀ являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою P; Y₃ являє собою K; Y₉ являє собою D; та Y₁₀ являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою V; Y₃ являє собою R; Y₉ являє собою V; та Y₁₀ являє собою D. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою V; Y₃ являє собою R; Y₉ являє собою Q; та Y₁₀ являє собою R. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою T; Y₃ являє собою R; Y₉ являє собою D; та Y₁₀ являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою V; Y₃ являє собою R; Y₉ являє собою A; та Y₁₀ являє собою D. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Y₂ являє собою I;

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність CDR-H3, яка визначається консенсусною послідовністю G-G-Φ₃-Φ₄-Φ₅-Y-S-R-G-P-Φ₁₁-D-V (SEQ ID NO: 85–93), де Φ₃ являє собою E, G, Q або T; Φ₄ являє собою A, H, P, Q або V; Φ₅ являє собою K або T; та Φ₁₁ являє собою F, L або M.

[illegible]

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність CDR-H2 за Chothia, яка визначається консенсусною послідовністю Y- ϵ_2 -S- ϵ_4 -S (SEQ ID NO: 38 та 44–45), де ϵ_2 являє собою H або Y та ϵ_4 являє собою A або G.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли ε_2 являє собою Y; ε_4 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли ε_2 являє собою H; ε_4 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли ε_2 являє собою H; ε_4 являє собою A.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність CDR-H2 за Chothia, яка визначається консенсусною послідовністю α_1 - α_2 -S-G-S (SEQ ID NO: 39, 41–42 та 49), де α_1 являє собою A, H або S; та α_2 являє собою S або Y.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли α_1 являє собою S; α_2 являє собою S. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли α_1 являє собою S; α_2 являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли α_1 являє собою H; α_2 являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли α_1 являє собою A; α_2 являє собою Y.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність CDR-H2 за Chothia, яка визначається консенсусною послідовністю β_1 - β_2 -S-G- β_5 - β_6 (SEQ ID NO: 56–60), де β_1 являє собою A або S; β_2 являє собою G або S; β_5 являє собою I або S; та β_6 являє собою T або V.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_1 являє собою S, β_2 являє собою G або S; β_5 являє собою I або S; та β_6 являє собою T або V. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_2 являє собою S, β_1 являє собою A або S; β_5 S; та β_6 являє собою T або V. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_5 являє собою S, β_1 являє собою A або S; β_2 являє собою S; та β_6 являє собою T або V. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_6 являє собою T, β_1 являє собою S; β_2 являє собою G або S; та β_5 являє собою I або T.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_1 являє собою А; β_2 являє собою S; β_5 являє собою S; та β_6 являє собою V. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_1 являє собою S; β_2 являє собою G; β_5 являє собою I; та β_6 являє собою T. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_1 являє собою S; β_2 являє собою S; β_5 являє собою S; та β_6 являє собою T.

Консенсусні послідовності CDR-H1 за Chothia

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_1 являє собою S; β_3 являє собою A, H, S або Y; β_4 являє собою H, S або Y; β_5 являє собою N або S; β_6 являє собою A або G; β_7 являє собою A, L або S; та β_9 являє собою A, N, L, V або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_1 являє собою G; β_3 являє собою A або Y; β_4 являє собою H або Y; β_5 являє собою G або S; β_6 являє собою A або G; β_7 являє собою S; та β_9 являє собою A або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_3 являє собою Y; β_1 являє собою A, E, G або S; β_4 являє собою H або Y; β_5 являє собою S; β_6 являє собою A або G; β_7 являє собою S; та β_9 являє собою A, N, V або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_3 являє собою S; β_1 являє собою S; β_4 являє собою S або Y; β_5 являє собою N або S; β_6 являє собою A або G; β_7 являє собою L або S; та β_9 являє собою Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_3 являє собою H; β_1 являє собою S; β_4 являє собою H або Y; β_5 являє собою S; β_6 являє собою G; β_7 являє собою A або S; та β_9 являє собою L або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_4 являє собою Y; β_1 являє собою S або G; β_3 являє собою A, H, S або Y; β_5 являє собою N або S; β_6 являє собою A або G; β_7 являє собою L або S; та β_9 являє собою L або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_4 являє собою H; β_1 являє собою A, E, G, S; β_3 являє собою H або Y; β_5 являє собою S; β_6 являє собою A або G; β_7 являє собою A або S; та β_9 являє собою A, N, Y або V. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_5 являє собою S; β_1 являє собою A, E, G або S; β_3 являє собою A, H, S або Y; β_4 являє собою H, S або Y; β_6 являє собою A або G; β_7 являє собою A або S; та β_9 являє собою A, L, N, Y або V. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_6 являє собою G; β_1 являє собою A, E, G або S; β_3 являє собою A, H, S або Y; β_4 являє собою H, S або Y; β_5 являє собою S; β_7 являє собою S; та β_9 являє собою A, N, L, V або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_6 являє собою A; β_1 являє собою G або S; β_3 являє собою S

або Y; β_4 являє собою H або Y; β_5 являє собою N або S; β_7 являє собою L або S; та β_9 являє собою A або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_7 являє собою S; β_1 являє собою A, E, G або S; β_3 являє собою A, H, S або Y; β_4 являє собою H, S або Y; β_5 являє собою S; β_6 являє собою A або G; та β_9 являє собою A, L, N, V або Y. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_9 являє собою Y; β_1 являє собою G або S; β_3 являє собою A, H, S або Y; β_4 являє собою H, S або Y; β_5 являє собою N або S; β_6 являє собою A або G; та β_7 являє собою A, L або S. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли β_9 являє собою A; β_1 являє собою G; β_3 являє собою Y; β_4 являє собою H; β_5 являє собою S; β_6 являє собою A або G; та β_7 являє собою S.

[illegible]

Консенсусні послідовності CDR-H1 за Kabat

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність CDR-H1 за Kabat, яка визначається консенсусною послідовністю S-S- Δ_3 - Δ_4 -Y-W- Δ_7 (SEQ ID NO: 18–21, 23 та 34), де Δ_3 являє собою D або S; Δ_4 являє собою T або Y; та Δ_7 являє собою A, G або S.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою D; Δ_4 являє собою T або Y; та Δ_7 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою D; Δ_4 являє собою S; Δ_7 являє собою T або Y; та Δ_7 являє собою A, G або S. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_4 являє собою T; Δ_3 являє собою D або S; та Δ_7 являє собою A, G або S. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_4 являє собою Y; Δ_3 являє собою D або S; та Δ_7 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_7 являє собою G; Δ_3 являє собою D або S; та Δ_4 являє собою T або Y.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою D; Δ_4 являє собою Y; та Δ_7 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою S; Δ_4 являє собою T; та Δ_7 являє собою A. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою S; Δ_4 являє собою T; та Δ_7 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою D; Δ_4 являє собою T; та Δ_7 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою S; Δ_4 являє собою T; та Δ_7 являє собою S. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли Δ_3 являє собою S; Δ_4 являє собою Y; та Δ_7 являє собою G.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить послідовність CDR-H1 за Kabat, яка визначається консенсусною послідовністю S-G- θ_3 -Y-W- θ_6 (SEQ ID NO: 24–29), де θ_3 являє собою F, H або Y; та θ_6 являє собою F, G, I, L або T.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли θ_3 являє собою Н, θ_6 являє собою І або Т.
Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли θ_3 являє собою У, θ_6 являє собою F, G або L.
Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли θ_6 являє собою Т, θ_3 являє собою F або Н.

Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли θ_3 являє собою Y, θ_6 являє собою G. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли θ_3 являє собою Y, θ_6 являє собою F. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли θ_3 являє собою H, θ_6 являє собою I. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли θ_3 являє собою F, θ_6 являє собою T. Відповідно до деяких аспектів у тих випадках, коли

аспектів у тих випадках, коли Γ_1 являє собою E; Γ_2 являє собою V; Γ_8 являє собою A; та Γ_9 являє собою S.

Зародкова лінія

Відповідно до деяких варіантів реалізації антитіла, яке специфічно зв'язує HLA-G, являє собою антитіло, яке містить варіабельну область, що кодується конкретною зародковою лінією, геном або его варіантом. Ілюстративні антитіла у відповідності з даним винаходом містять варіабельні області, що кодуються генами зародкової лінії варіабельних областей важких ланцюгів VH3-23, VH4-39, VH3-11 та VH4-0B, або їх варіантами; та генами зародкової лінії варіабельних областей легких ланцюгів VK1-33, VK3-20, VK1-12 та VK1-05, або їх варіантами. Спеціалісту у даній галузі техніки буде зрозуміло, що послідовності CDR у відповідності з даним винаходом можуть також бути корисні у комбінації з варіабельними областями, які кодуються іншими генами зародкової лінії варіабельних областей, або їх варіантами. Зокрема, послідовності CDR у відповідності з даним винаходом можуть бути корисними у комбінації з варіабельними областями, які кодуються генами зародкової лінії варіабельних областей або їх варіантами, структурно аналогічними генам зародкової лінії варіабельних областей, описаним вище. Наприклад, відповідно до деяких варіантів реалізації послідовність CDR-H у відповідності з даним винаходом може бути скомбінована з варіабельною областю, яка кодується геном зародкової лінії варіабельної області, вибраної з сімейств VH1 або VH3, або її варіантом. Відповідно до деяких варіантів реалізації послідовність CDR-L у відповідності з даним винаходом може бути скомбінована з варіабельною областю, яка кодується геном зародкової лінії варіабельної області, вибраної з сімейств VL3, VK1, VK3 та VK4, або її варіантом.

Афінність

Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла до HLA-G, на яку вказує K_D , складає менше ніж приблизно 10^{-5} M, менше ніж приблизно 10^{-6} M, менше ніж приблизно 10^{-7} M, менше ніж приблизно 10^{-8} M, менше ніж приблизно 10^{-9} M, менше ніж приблизно 10^{-10} M, менше ніж приблизно 10^{-11} M або менше ніж приблизно 10^{-12} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-7} M до 10^{-11} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-7} M до 10^{-10} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-7} M до 10^{-9} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-7} M до 10^{-8} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-8} M до 10^{-11} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-8} M до 10^{-10} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-9} M до 10^{-11} M. Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла складає від приблизно 10^{-10} M до 10^{-11} M.

Відповідно до деяких варіантів реалізації афінність зазначеного антитіла до HLA-G людини складає від приблизно $1,00 \times 10^{-8}$ M до $9,43 \times 10^{-10}$ M. Відповідно до конкретного варіанту реалізації афінність зазначеного антитіла до HLA-G людини складає приблизно $1,00 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,08 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,10 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,13 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,14 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,16 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,29 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,40 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,41 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,46 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,67 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,79 \times 10^{-8}$ M, приблизно $1,81 \times 10^{-8}$ M, приблизно $2,04 \times 10^{-8}$ M, приблизно $2,30 \times 10^{-8}$ M, приблизно $2,49 \times 10^{-8}$ M, приблизно $2,59 \times 10^{-8}$ M, приблизно $2,94 \times 10^{-8}$ M, приблизно $2,95 \times 10^{-8}$ M, приблизно $3,11 \times 10^{-8}$ M, приблизно $3,98 \times 10^{-9}$ M, приблизно $4,11 \times 10^{-9}$ M, приблизно $4,20 \times 10^{-9}$ M, приблизно $4,33 \times 10^{-9}$ M, приблизно $4,39 \times 10^{-9}$ M, приблизно $4,42 \times 10^{-9}$ M, приблизно $4,72 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,24 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,30 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,35 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,40 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,55 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,56 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,80 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,89 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,92 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,98 \times 10^{-9}$ M, приблизно $5,99 \times 10^{-9}$ M, приблизно $6,10 \times 10^{-9}$ M, приблизно $6,34 \times 10^{-9}$ M, приблизно $6,66 \times 10^{-9}$ M, приблизно $6,75 \times 10^{-9}$ M, приблизно $7,19 \times 10^{-9}$ M, приблизно $7,69 \times 10^{-9}$ M, приблизно $7,93 \times 10^{-9}$ M, приблизно $8,23 \times 10^{-9}$ M, приблизно $8,34 \times 10^{-9}$ M, приблизно $8,37 \times 10^{-9}$ M, приблизно $8,62 \times 10^{-9}$ M, приблизно $8,82 \times 10^{-9}$ M, приблизно $9,21 \times 10^{-9}$ M, приблизно $9,51 \times 10^{-9}$ M, приблизно $1,62 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,63 \times 10^{-10}$ M, $1,64 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,65 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,66 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,71 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,72 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,86 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,78 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,97 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,98 \times 10^{-10}$ M, приблизно $1,99 \times 10^{-10}$ M, приблизно $2,29 \times 10^{-10}$ M, приблизно $3,24 \times 10^{-10}$ M, приблизно $6,47 \times 10^{-10}$ M, приблизно $6,96 \times 10^{-10}$ M, приблизно $7,84 \times 10^{-10}$ M, приблизно $9,41 \times 10^{-10}$ M або приблизно $9,43 \times 10^{-10}$ M.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло при зв'язуванні з HLA-G людини має k_{on} від приблизно $1,41 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$ до приблизно $1,07 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло при зв'язуванні з HLA-G людини має k_{on} приблизно $1,41 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $1,49 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $1,66 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $2,90 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $3,60 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $3,74 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $3,78 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $4,03 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $4,30 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $4,32 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно $4,34 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \times \text{с}^{-1}$, приблизно

4,60×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,64×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,80×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,84×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,87×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,91×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,96×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,97×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 4,98×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,01×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,14×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,19×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,20×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,26×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,27×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,30×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,61×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 5,90×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 6,31×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 6,32×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 6,36×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 6,46×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 6,53×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 6,66×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 6,84×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,20×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,24×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,48×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,36×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,58×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,77×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,92×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,94×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 7,96×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,03×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,24×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,26×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,55×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,63×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,66×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,74×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,79×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,92×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 8,96×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,09×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,31×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,35×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,38×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,46×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,54×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,73×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,83×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,84×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 9,91×10⁵ M⁻¹×c⁻¹, приблизно 1,05×10⁶ M⁻¹×c⁻¹ або приблизно 1,07×10⁶ M⁻¹×c⁻¹.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло при зв'язуванні з HLA-G людини має K_{off} від приблизно 1,06×10² c⁻¹ до приблизно 8,55×10⁵ c⁻¹. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло має K_{off} приблизно 1,06×10⁻² c⁻¹, приблизно 1,13×10⁻² c⁻¹, приблизно 1,87×10⁻² c⁻¹, приблизно 2,13×10⁻² c⁻¹, приблизно 3,62×10⁻³ c⁻¹, приблизно 3,66×10⁻³ c⁻¹, приблизно 3,75×10⁻³ c⁻¹, приблизно 3,78×10⁻³ c⁻¹, приблизно 3,83×10⁻³ c⁻¹, приблизно 3,96×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,17×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,27×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,29×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,41×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,42×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,46×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,54×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,65×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,85×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,88×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,89×10⁻³ c⁻¹, приблизно 4,98×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,26×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,44×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,47×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,71×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,72×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,84×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,90×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,92×10⁻³ c⁻¹, приблизно 5,93×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,24×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,25×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,28×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,49×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,50×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,71×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,78×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,83×10⁻³ c⁻¹, приблизно 6,98×10⁻³ c⁻¹, приблизно 7,17×10⁻³ c⁻¹, приблизно 7,42×10⁻³ c⁻¹, приблизно 8,12×10⁻³ c⁻¹, приблизно 8,16×10⁻³ c⁻¹, приблизно 8,26×10⁻³ c⁻¹, приблизно 8,64×10⁻³ c⁻¹, приблизно 8,76×10⁻³ c⁻¹, приблизно 8,91×10⁻³ c⁻¹, приблизно 9,31×10⁻³ c⁻¹, приблизно 9,32×10⁻³ c⁻¹, приблизно 9,87×10⁻³ c⁻¹, приблизно 1,82×10⁻⁴ c⁻¹, приблизно 4,38×10⁻⁴ c⁻¹, приблизно 4,59×10⁻⁴ c⁻¹, приблизно 4,99×10⁻⁴ c⁻¹, приблизно 5,73×10⁻⁴ c⁻¹, приблизно 6,03×10⁻⁴ c⁻¹ або приблизно 8,55×10⁻⁵ c⁻¹.

Відповідно до деяких аспектів K_D, K_a та K_d визначають при 25°C. Відповідно до деяких варіантів реалізації K_D, K_a та K_d визначають за допомогою поверхневого плазмонного резонансу. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначену K_D, K_a та K_d визначають у відповідності зі способами, описаними у прикладах.

Інгібування HLA-G

Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло зменшує афінність HLA-G у відношенні його ліганду (лігандів). Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло порушує зв'язування HLA-G з бета-2-мікроглобуліном та/або його когнатним пептидом. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло попереджає димеризацію або олігомеризацію HLA-G.

Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло інгібує функцію HLA-G на пухлинних клітинах. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло інгібує функцію HLA-G на імунних клітинах. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з інгібуючим ITIM-рецептором. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з ILT2. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з ILT4. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло блокує взаємодію та/або зв'язування HLA-G з KIR2DL4.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує імуносупресивну функцію. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію NK-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію цитотоксичних Т-лімфоцитів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію В-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію нейтрофілів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію дендритних клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію макрофагів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію моноцитів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує опосередковану HLA-G супресію цитолізу та/або проліферації NK та/або Т-клітин.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло попереджає або інгібує опосередковану HLA-G супресію фагоцитозу. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене

антитіло опосередковує опосередковану HLA-G індукцію регуляторних Т-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло попереджає або інгібує утворення або експансію регуляторних Т-клітин. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло інгібує ріст пухлини за рахунок антитіло-залежної клітинної цитотоксичності (АЗКЦ) або фагоцитозу (АЗКФ).

Відповідно до деяких аспектів зазначене зменшення являє собою зменшення приблизно на 10% або менше, зменшення приблизно на 20% або менше, зменшення приблизно на 30% або менше, зменшення приблизно на 40% або менше, зменшення приблизно на 50% або менше, зменшення приблизно на 60% або менше, зменшення приблизно на 70% або менше, зменшення приблизно на 80% або менше, зменшення приблизно на 90% або менше, або зменшення приблизно на 100%. Відповідно до деяких аспектів зазначене збільшення являє собою збільшення приблизно на 10% або більше, збільшення приблизно на 20% або більше, збільшення приблизно на 30% або більше, збільшення приблизно на 40% або більше, приблизно 50% або більше, збільшення приблизно на 60% або більше, збільшення приблизно на 70% або більше, збільшення приблизно на або більше 80%, збільшення приблизно на 90% або більше, або збільшення на 100%.

Аналіз HLA-G

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло зв'язується з епітопом HLA-G. Епітоп часто складається з безперервного ряду амінокислот, наприклад, без обмеження, 5–6 амінокислот. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений епітоп містить або складається з безперервного або переривчастого ряду амінокислот. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений безперервний або переривчастий ряд амінокислот входить у склад домену HLA-G. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений домен містить або складається з домену альфа-3.

Відповідно до деяких аспектів HLA-G має послідовність, ідентичну послідовності амінокислот, представлений у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп має послідовність амінокислот, яка входить до складу послідовності амінокислот, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп має послідовність амінокислот, на 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентичну послідовності, що входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: SEQ ID NO: 342.

Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить або складається з безперервного або переривчастого відрізка амінокислот, що включає залишки 195, 197 та/або 198 послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить послідовність, яка є ідентичною або відповідає залишкам 195, 197 та/або 198 послідовності, яка входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп має послідовність, на 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90% або 95% ідентичну послідовності, що входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 або 9 замін відносно послідовності, що входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначений епітоп містить 1, 2 або 3 заміни відносно залишків послідовності, що входить до складу послідовності, представленої у SEQ ID NO: 342. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло входить у контакт з будь-якими із залишків, представлених на фіг. 9.

Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з будь-якими з антитіл, представлених у даному документі. Конкуренція може являти собою, наприклад, без обмеження, конкуренцію за зв'язування, конкуренцію за інгібування або будь-яку іншу форму конкуренції. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 або 13 антитіл 38410, 38418, 38422, 38426, 38381, 38358, 37323, 38373, 38375, 38379, 38389, 33303 або 33357. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з будь-якими з антитіл, представлених на фіг. 2 або фіг. 3. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 антитіл 38373, 38375, 38379, 38418, 38422, 38426, 38410 або 38381. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з 38358. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 або 9 антитіл 38373, 38375, 38379, 38418, 38422, 38426, 38410 або 38381 або 38358. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з одним або обома антитілами 37323 та/або 38389. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло конкурує з одним або обома антитілами 33303 та/або 33357.

Варіанти глікозилювання

Відповідно до деяких варіантів реалізації антитіло може бути змінене, щоб збільшити, зменшити або елімінувати ступінь його глікозилювання. Глікозилювання поліпептидів, як правило, є або «N-зв'язаним» або «O-зв'язаним».

«N-зв'язане» глікозилювання відноситься до прикріплення фрагменту вуглеводню до бічного ланцюгу залишку аспарагіну. Трипептидні послідовності аспарагін-X-серін та аспарагін-X-треонін, де X – будь-яка амінокислота, крім проліну, являють собою послідовності розпізнавання для ферментативного прикріплення фрагменту вуглеводню до бічного ланцюгу аспарагіну. Відповідно, присутність будь-якої із зазначених трипептидних послідовностей у поліпептиді створює потенціальний сайт глікозилювання.

«О-зв'язане» глікозилювання відноситься до прикріплення одного з цукрів N-ацетилгалактозаміну, галактози або ксилози до гідроксиамінокислоти, частіше всього до серину або треоніну, хоча можуть також використовуватися 5-гідроксипролін або 5-гідроксилізин.

Додавання або делеція сайтів N-зв'язаного глікозилювання до антитіла може здійснюватися шляхом зміни послідовності амінокислот таким чином, щоб створити або видалити одну або більше з вищеописаних трипептидних послідовностей. Додавання або делеція сайтів O-пов'язаного глікозилювання може здійснюватися шляхом додавання, делеції або заміни у послідовності антитіла (в залежності від обставин) одного або більше залишків серину або треоніну.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло глікозильоване. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло деглікозильоване. Вуглеводні можуть бути видалені із застосуванням стандартних методик. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло є аглікозильованим, наприклад, за рахунок експресії у неглікозилюючій системі.

Варіанти Fc

Відповідно до деяких варіантів реалізації у Fc-область антитіла у відповідності з даним винаходом можуть бути введені модифікації амінокислот з одержанням варіанту Fc-області. Відповідно до деяких варіантів реалізації варіант Fc-області має деякі, однак не всі ефекторні функції. Такі антитіла можуть бути корисні, наприклад, у варіантах застосування, для яких важливий час напівжиття антитіла *in vivo*, але деякі ефекторні функції необов'язкові або пагубні. Приклади ефекторних функцій включають комплементзалежну цитотоксичність (КЗЦ) та антитіло-направлену опосередковану комплементом цитотоксичність (АЗКЦ). Численні заміни або делеції, які забезпечують вимірювання ефекторної функції, відомі у даній галузі техніки.

Відповідно до деяких варіантів реалізації Fc модифікований. Відповідно до деяких варіантів реалізації шарнір антитіла IgG1 або IgG4 модифікований. Модифікація шарнірної області стабілізує антитіло та попереджає утворення небажаних біспецифічних антитіл. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена модифікація містить L234A, L235A, та/або G237A у відповідності зі схемою нумерації Kabat або залишки з номерами 117, 118 та 120, відповідно, де залишки пронумеровані у відповідності з будь-якою з SEQ ID NO: 334. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена модифікація містить EU S228P або S241P у відповідності зі схемою нумерації Kabat або залишок номер 108 у відповідності з SEQ ID NO: 335. Відповідно до деяких варіантів реалізації IgG Fc конструюють для модуляції ефекторної функції антитіла (див. джерело: Wang et al., Protein Cell, 2018, Jan; 9(1): 63–73), яке включене шляхом посилання у даний документ повністю, включаючи усі креслення).

Необмежуючі приклади аналізів *in vitro* для оцінки АЗКЦ-активності молекули, що представляє інтерес, приведені у патентах США №5500362 та №5821337; у джерелах: Hellstrom et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1986, 83:7059–7063; Hellstrom et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1985, 82:1499–1502; та Bruggemann et al., J. Exp. Med., 1987, 166:1351–1361. Підходящі ефекторні клітини для таких аналізів включають мононуклеарні клітини периферичної крові (МПКК) та природні клітини-кілери (NK). Відповідно до альтернативного або додаткового варіанту АЗКЦ-активність молекули, що представляє інтерес, може бути оцінена *in vivo* із застосуванням моделі на тваринах, такої як описана у джерелі: Clynes et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 1998, 95:652–656.

Можуть також бути проведені аналізи зв'язування C1q для підтвердження того, що зазначене антитіло нездатне зв'язувати C1q та тому не має КЗЦ- активності. Приклади аналізів зв'язування C1q включають описані у WO 2006/029879 та WO 2005/100402.

Аналізи активації комплементу включають описані, наприклад, у джерелах: Gazzano-Santoro et al., J. Immunol. Methods, 1996, 202:163-171; Cragg et al., Blood, 2003, 101:1045–1052; та Cragg and Glennie, Blood, 2004, 103:2738–2743.

Зв'язування та *in vivo* виведення FcRn (визначення часу напівжиття) можуть також бути виміряні, наприклад, із застосуванням способів, описаних у джерелі: Petkova et al., Intl. Immunol., 2006, 18:1759–1769.

Одержання антитіл

Одержання антигенів

Антиген HLA-G для застосування при одержанні антитіл може являти собою інтактний HLA-G або фрагмент HLA-G. Зазначений інтактний HLA-G або фрагмент HLA-G може бути представлений у формі виділеного білку або експресований клітиною. Інші форми HLA-G, які підходять для одержання антитіл, очевидні для спеціалістів у даній галузі техніки.

Моноклональні антитіла

Моноклональні антитіла можуть бути отримані, наприклад, із застосуванням гібридомного способу, вперше описаного у джерелі: Kohler et al., Nature, 1975, 256:495–497, та/або способами із рекомбінантною ДНК (див., наприклад, патент США №4816567). Моноклональні антитіла можуть також бути отримані, наприклад, із застосуванням фагових або дріжджових бібліотек. Див. наприклад, патенти США №8258082 та №8691730.

У гібридомному способі мишу або іншу підходящу тварину-хазяїна імунізують для стимуляції утворення лімфоцитів, які продукують або здатні продукувати антитіла, які специфічно зв'язуються з білком, використаним для імунізації. Як варіант, лімфоцити можуть бути імунізовані *in vitro*. Потім лімфоцити зливають з клітинами мієломи із застосуванням відповідного агенту для злиття, такого як поліетиленгліколь, з одержаним гібридомною клітиною. Див. Goding J.W., *Monoclonal Antibodies: Principles and Practice* 3rd ed. (1986) Academic Press, San Diego, CA.

Гібридомні клітини висівають та культивують у відповідному культуральному середовищі, яке містить одну або більше речовин, які інгібують зростання або виживання незлитих вихідних клітин мієломи. Наприклад, якщо у вихідних клітинах мієломи був відсутній фермент гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансфераза (HGPRT або HPRT), культуральне середовище для гібридом, як правило, включає гіпоксантин, аміноптерин та тимідин (середовище HAT), речовини, які запобігають росту дефіцитних по HGPRT клітин.

Підходящі клітини мієломи являються собою клітини, які ефективно зливаються, підтримують стабільне продукування високих рівнів антитіла обраними антитіло-продукуючими клітинами; та чутливі до умов середовища, таких як присутність або відсутність середовища HAT. З таких клітин кращими лініями клітин мієломи є лінії мієломи мишей, наприклад, що походять з пухлин мишей MOP-21 та MC-11 (доступні у Центрі клітин Інституту Солка, Сан-Дієго, Каліфорнія), та клітини SP-2 або X63-Ag8-653 (доступні у Американській колекції типових культур, Роквілл, Меріленд). Також були описані лінії клітин мієломи людини та гетеромієломи миші-людини для отримання моноклональних антитіл людини. Див. наприклад, Kozbor, J. *Immunol.*, 1984, 133: 3001.

Після ідентифікації гібридомних клітин, які продукують антитіла з необхідною специфічністю, афінністю та/або біологічною активністю, обрані клони можуть бути субклоновані із застосуванням процедур серійного розведення та культивовані за стандартними способами. Див. Goding, вище. Відповідні культуральні середовища для зазначеної мети включають, наприклад, середовище D-MEM або RPMI-1640. Крім того, гібридомні клітини можуть бути культивовані *in vivo* у вигляді асцитних пухлин у організмі тварини.

ДНК, що кодує моноклональні антитіла, може бути легко виділена та секвенована із застосуванням стандартних процедур (наприклад, із застосуванням олігонуклеотидних зондів, здатних до специфічного зв'язування з генами, що кодують важкі та легкі ланцюги зазначених моноклональних антитіл). Відповідно, гібридомні клітини можуть слугувати у якості відповідного джерела ДНК, що кодує антитіла з необхідними властивостями. Після виділення зазначену ДНК можна помістити у експресійні вектори, якими потім трансфікують клітини-господарі, такі як бактерії (наприклад, *E. coli*), дріжджі (наприклад, види *Saccharomyces* або *Pichia*), клітини COS, клітини яєчника китайського хом'ячка (CHO) або клітини мієломи, які за інших обставин не продукують антитіло, для отримання зазначених моноклональних антитіл.

Гуманізовані антитіла

Гуманізовані антитіла можуть бути отримані шляхом заміни більшості або всіх структурних частин моноклонального антитіла відповідними послідовностями антитіл людини. Таким чином утворюється гібридна молекула, у якій тільки антиген-специфічна варіабельна область, або CDR складається з послідовності, що не є людською. Способи отримання гуманізованих антитіл включають описані, наприклад, у джерелах: Winter and Milstein, *Nature*, 1991, 349:293–299; Rader et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.*, 1998, 95:8910–8915; Steinberger et al., *J. Biol. Chem.*, 2000, 275:36073–36078; Queen et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1989, 86:10029–10033; та патентах США № 5585089, №5693761, №5693762 та №6180370.

Антитіла людини

Антитіла людини можуть бути отримані із застосуванням різних методик, відомих у даній галузі техніки, наприклад, із застосуванням трансгенних тварин (наприклад, гуманізованих мишей). Див., наприклад, Jakobovits et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 1993, 90: 2551; Jakobovits et al., *Nature*, 1993, 362: 255-258; Bruggermann et al., *Year in Immuno.*, 1993, 7:33; та патенти США №5591669, №5589369 та №5545807. Антитіла людини можуть також походити з бібліотек фагового дисплея (див., наприклад, Hoogenboom et al., *J. Mol. Biol.*, 1991, 227: 381-388; Marks et al., *J. Mol. Biol.*, 1991, 222 : 581-597; та патенти США №5565332 та №5573905). Антитіла людини можуть також бути продуковані активованими *in vitro* В-клітинами (див., наприклад, патенти США №5567610 та №5229275). Антитіла людини можуть також походити з дріжджових бібліотек (див., наприклад, патент США №8691730).

Вектори, клітини-хазяї та рекомбінантні способи

У відповідності з даним винаходом також запропоновані виділені нуклеїнові кислоти, кодуєчі антитіла проти HLA-G, вектори та клітини-хазяї, які містять зазначені нуклеїнові кислоти, та рекомбінантні методики одержання зазначених антитіл.

Для рекомбінантного одержання антитіла кодуєча його нуклеїнова кислота може бути виділена та вбудована у вектор, який реплікують, для подальшого клонування (тобто ампліфікації ДНК) або експресії. Відповідно до деяких аспектів зазначена нуклеїнова кислота може бути отримана шляхом гомологічної рекомбінації, наприклад, відповідно до описану у патенті США №5204244.

У даній галузі техніки відомо безліч різних векторів. Компоненти вектору зазвичай включають, не обмежуючись перерахованими, одне або більше з наступного: сигнальна послідовність, точка початку реплікації, один або більше маркерних генів, енхансерний елемент, промотор та послідовність термінації транскрипції, наприклад, згідно з описом у патенті США №5534615.

Підходящі клітини-хазяї включають будь-які прокаріотичні (наприклад, бактеріальні), нижчі еукаріотичні (наприклад, дріжджові) або вищі еукаріотичні клітини (наприклад, клітини ссавців). Підходящі прокаріоти включають еубактерії, такі як грамнегативні або грампозитивні організми, наприклад, ентеробактерії, такі як *Escherichia* (*E. coli*), *Enterobacter*, *Erwinia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella* (*S. typhimurium*), *Serratia* (*S. marcescens*), *Shigella*, *Bacilli* (*B. subtilis* та *B. licheniformis*), *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*) та *Streptomyces*. Один з підходящих для клонування хазяїв *E. coli* представлений *E. coli* 294, але підходять і інші штами, такі як *E. coli* B, *E. coli* X1776 та *E. coli* W3110.

Поряд з прокаріотами еукаріотичні мікроорганізми, такі як міцеліальні гриби або дріжджі, також підходять для застосування у якості хазяїв для клонування або експресії кодуєчих антитіл проти HLA-G- векторів. *Saccharomyces cerevisiae*, або звичайні пекарські дріжджі, являє собою часто використовуваний нижчий еукаріотичний мікроорганізм-хазяїн. Однак також доступні і підходять для застосування деякі інші роди, види та штами, такі як *Schizosaccharomyces pombe*, *Kluyveromyces* (*K. lactis*, *K. fragilis*, *K. Bulgaricus*, *K. wickerhamii*, *K. waltii*, *K. drosophilum*, *K. thermotolerans* та *K. marxianus*), *Yarrowia*, *Pichia pastoris*, *Candida* (*C. albicans*), *Trichoderma reesia*, *Neurospora crassa*, *Schwanniomycetes* (*S. occidentalis*), та такі міцеліальні гриби як, наприклад, *Penicillium*, *Tolypocladium* та *Aspergillus* (*A. nidulans* та *A. niger*).

Підходящі клітини-хазяї ссавців включають клітини COS-7, клітини HEK293; клітини нирки новонародженого хом'яка (ВНК); клітини яєчника китайського хом'ячка (CHO); клітини Сертолї миші; клітини нирки африканської зеленої мавпи (VERO-76); та т.п.

Клітини-хазяї, використовувані для одержання антитіла проти HLA-G у відповідності з даним винаходом, можуть культивуватися у різних середовищах. Комерційно доступні середовища, такі як, наприклад, середовище Хема Р10, мінімальне поживне середовище (MEM), RPMI-1640 та модифіковане за способом Дюльбекко середовище Ігла (DMEM) підходять для культивування клітин-хазяїв. Крім того, можуть застосовуватися будь-які із середовищ, описаних у джерелах: Ham et al., Meth. Enz., 1979, 58:44; Barnes et al., Anal. Biochem., 1980, 102:255; та у патентах США №№ 4767704, 4657866, 4927762, 4560655 та 5122469, або WO 90/03430 та WO 87/00195.

У будь-які із зазначених середовищ можуть бути за необхідності додані гормони та/або інші фактори росту (такі як інсулін, трансферин або епідермальний фактор росту), солі (такі як хлорид та фосфат натрію, кальцію, магнію), буфери (такі як HEPES), нуклеотиди (такі як аденозин та тимідин), антибіотики, мікроелементи (за визначенням - неорганічні сполуки, зазвичай присутні у кінцевих концентраціях у мікромолярному діапазоні), та глюкоза або еквівалентне джерело енергії. Будь-які інші необхідні добавки можуть також бути включені у підходящих концентраціях, відомих фахівцям у даній галузі техніки.

Умови культивування, такі як температура, рН, і т.п., відповідають раніше використовуваним для клітини-хазяїна, обраної для експресії, та очевидні фахівцям у даній галузі техніки.

При використанні рекомбінантних методик антитіло може бути продуковане внутрішньоклітинно, у періплазматичному просторі або безпосередньо секретоване у середовище. Якщо антитіло продукується внутрішньоклітинно, тоді на першому етапі видаляють частинки дебрису, тобто клітини-хазяї або лізовані фрагменти, наприклад, за допомогою центрифугування або ультрафільтрації. Наприклад, у джерелі: Carter et al. (Bio/Technology, 1992, 10: 163-167) описана процедура виділення антитіл, які секретуються у періплазматичний простір *E. coli*. Якщо коротко, клітинну пасту розморожують у присутності ацетату натрію (рН 3,5), ЕДТА та фенілметилсульфонілфториду (PMSP) протягом приблизно 30 хвилин. Клітинний дебрис може бути видалений центрифугуванням.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло продукують у безклітинній системі. Відповідно до деяких аспектів зазначена безклітинна система являє собою систему транскрипції та трансляції *in vitro* згідно з описом у джерелі: Yin et al., mAbs, 2012, 4:217–225, включеному у цей документ повністю за допомогою посилання. Відповідно до деяких аспектів у зазначеній безклітинній системі використовують безклітинний екстракт еукаріотичної клітини або прокаріотичної клітини. Відповідно до деяких аспектів зазначена прокаріотична клітина представлена *E. coli*. Безклітинна експресія антитіла може бути корисна, наприклад, якщо антитіло накопичується у клітині у вигляді нерозчинного агрегату, або якщо вихід при періплазматичній експресії незначний.

Якщо антитіло секретується у середовище, супернатант з таких експресійних систем зазвичай спочатку концентрують з використанням комерційно доступного фільтру для концентрації білку, наприклад, блоку для ультрафільтрації Amicon® або Millipore® Pellicon®. На будь-якому з описаних етапів може бути доданий інгібітор протеази, такий як PMSP, для інгібування протеолізу, а також антибіотики для запобігання росту непередбачених забруднюючих агентів.

Композиція з антитілом, отримана з клітин, може бути очищена із застосуванням, наприклад, хроматографії з гідроксиапатитом, гель-електрофорезу, діалізу та афінної хроматографії; зокрема,

підходящим способом очищення є афінна хроматографія. Придатність білку А як афінного ліганду залежить від виду та ізо типу будь-якого Fc-домену імуноглобуліну у складі антитіла. Білок А може застосовуватися для очищення антитіл на основі важких ланцюгів $\gamma 1$, $\gamma 2$ або $\gamma 4$ людини. (Lindmark et al., J. Immunol. Meth., 1983, 62: 1-13). Білок G підходить для всіх ізо типів миші та для $\gamma 3$ людини (Guss et al., EMBO J., 1986, 5: 1567-1575).

Матриця, до якої приєднано афінний ліганд, найчастіше представлена агарозою, однак доступні і інші матриці. Механічно стабільні матриці, такі як скло з контрольованим розміром пор або полі(стиролдивініл)бензен, забезпечують більш високу швидкість потоку та менший час обробки, ніж може забезпечити агароза. Якщо антитіло містить домен СН3, для очищення підходить смола BakerBond ABX®.

Також доступні та можуть застосовуватися фахівцем у даній галузі техніки інші методики очищення білку, такі як фракціонування на іонообмінній колонці, осадження етанолом, ВЕРХ з оберненою фазою, хроматографія на силікагелі, хроматографія на гепарин-сефарозі®, хроматофокусування, ДСН-ПААГ-електрофорез та осадження сульфатом амонію.

Після будь-якого попереднього етапу (етапів) очищення суміш, яка містить антитіло, яке представляє інтерес, та забруднюючі домішки, може бути піддана хроматографії гідрофобної взаємодії з низьким рН, з використанням елююючого буферу з рН від приблизно 2,5 до приблизно 4,5, яку зазвичай проводять при низьких концентраціях солі (наприклад, від приблизно 0 до приблизно 0,25 М солі).

Фармацевтичні композиції та способи введення

Будь-яке з антитіл у відповідності з даним винаходом може бути представлене у будь-якій зручній фармацевтичній композиції та введене будь-яким підходящим шляхом. Відповідні шляхи введення включають, не обмежуючись перерахованими, інгаляційне, внутрішньоартеріальне, внутрішньошкірне, внутрішньом'язове, внутрішньочеревинне, внутрішньовенне, назальні, парентеральне, легеневе та підшкірне введення.

Фармацевтична композиція може містити одну або більше фармацевтичних допоміжних речовин. Можуть застосовуватися будь-які підходящі фармацевтичні допоміжні речовини, та фахівець у даній галузі техніки здатний вибрати підходящі фармацевтичні допоміжні речовини. Відповідно, фармацевтичні допоміжні речовини, перераховані нижче, призначені для ілюстрації, а не для обмеження. Додаткові фармацевтичні допоміжні речовини включають, наприклад, описані у джерелі: Handbook of Pharmaceutical Excipients, Rowe et al. (Eds.) 6th Ed. (2009), включеному у цей документ повністю за допомогою посилання.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція містить протипінний агент. Може застосовуватися будь-який підходящий протипінний агент. Відповідно до деяких аспектів зазначений протипінний агент вибирають зі спирту, простого ефіру, масла, воску, силікону, поверхнево-активної речовини та комбінацій перерахованого. Відповідно до деяких аспектів зазначений протипінний агент вибирають з мінерального масла, рослинної олії, етилен-біс-стеараміду, парафінового воску, складноефірного воску, воску жирного спирту, довголанцюгового жирного спирту, мила жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, силіконгліколю, фторсилікону, співполімеру поліетиленгліколю та поліпропіленгліколю, полідиметилсилоксану-діоксиду кремнію, простого ефіру, октилового спирту, каприлового спирту, сорбітантриолеату, етилового спирту, 2-етилгексанолу, диметикону, олеїлового спирту, симетикону та комбінацій перерахованого.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція містить співрозчинник. Ілюстративні приклади співрозчинників включають етанол, полі(етилен)гліколь, бутиленгліколь, диметилацетамід, гліцерин та пропіленгліколь.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція містить буфер. Ілюстративні приклади буферів включають ацетат, борат, карбонат, лактат, малат, фосфат, цитрат, гідроксид, діетаноламін, моноетаноламін, гліцин, метіонін, гуарову камедь та моноглутамат натрію.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція містить носій або наповнювач. Ілюстративні приклади носіїв або наповнювачів включають лактозу, мальтодекстрин, маніт, сорбіт, хітозан, стеаринову кислоту, ксантанову камедь та гуарову камедь.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція містить поверхнево-активну речовину. Ілюстративні приклади поверхнево-активних речовин включають d-альфа-токоферол, бензалконію хлорид, бензетонію хлорид, цетримід, цетилпіридинію хлорид, докузат натрію, гліцерил бегенат, гліцерил моноолеат, лауринову кислоту, макрогол 15 гідроксистеарат, міристиловий спирт, фосфоліпіди, прості поліоксietiленалкілові ефіри, складні поліоксietiленові ефіри сорбіту та жирних кислот, поліоксietiленстеарати, поліоксигліцериди, натрію лаурилсульфат, складні ефіри сорбіту та поліетилен(гліколь)сукцинат вітаміну Е.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція містить попереджаючий грудкування агент. Ілюстративні приклади попереджаючих грудкування агентів включають фосфат кальцію(триосновний), гідроксиметилцелюлозу, гідроксипропілцелюлозу та оксид магнію.

Інші допоміжні речовини, які можуть бути використані із зазначеними фармацевтичними композиціями, включають, наприклад, альбумін, антиоксиданти, антибактеріальні агенти, антимікотичні агенти, біорозкладні полімери, хелатуючі агенти, агенти для контрольованого вивільнення, розчинники, диспергуючі агенти, агенти, що поліпшують розчинення, емульгуючі агенти, гелеутворюючі агенти, основи для мазей, агенти, що покращують проникнення, консерванти, солюбілізуючі агенти, розчинники, стабілізуючі агенти та цукри. Конкретні приклади кожного із зазначених агентів описані, наприклад, у настанові: Handbook of Pharmaceutical Excipients, Rowe et al. (Eds.) 6th Ed. (2009), The Pharmaceutical Press, включений у цей документ повністю за допомогою посилання.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція містить розчинник. Відповідно до деяких аспектів зазначений розчинник являє собою сольовий розчин, такий як стерильний ізотонічний сольовий розчин або розчин декстрази. Відповідно до деяких аспектів зазначений розчинник являє собою воду для ін'єкцій.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені фармацевтичні композиції представлені у формі частинок, таких як мікрочастинки або наночастинки. Мікрочастинки та наночастинки можуть бути отримані з будь-якого підходящого матеріалу, такого як полімер або ліпід. Відповідно до деяких аспектів зазначені мікрочастинки або наночастинки являють собою міцели, ліпосоми або полімерсоми. Відповідно до деяких варіантів реалізації композиція у відповідності з даним винаходом представлена фармацевтичною композицією або одиничною дозованою лікарською формою. Фармацевтичні композиції та одиничні дозовані лікарські форми у відповідності з даним винаходом містять профілактично або терапевтично ефективну кількість одного або більше профілактичних або терапевтичних антитіл.

У даний документ також включені безводні фармацевтичні композиції та лікарські форми, які містять антитіло, оскільки вода може сприяти розкладанню деяких антитіл.

Безводні фармацевтичні композиції та лікарські форми, запропоновані у відповідності з даним винаходом, можуть бути отримані із застосуванням безводних інгредієнтів або інгредієнтів з низьким вмістом вологи та в умовах низького вологовмісту або низької вологості. Фармацевтичні композиції та лікарські форми, які містять лактозу та щонайменше один активний інгредієнт, який містить первинний або вторинний амін, можуть бути безводними, якщо передбачається значний контакт з вологою та/або вологою при виготовленні, пакуванні та/або зберіганні.

Приготування та зберігання безводної фармацевтичної композиції повинні здійснюватися таким чином, щоб зберегти її безводну природу. Відповідно, безводні композиції можуть бути упаковані з використанням матеріалів, які, як відомо, запобігають впливу води, такі, щоб їх можна було включити у підходящі рецептурні набори. Приклади підходящої упаковки включають, не обмежуючись перерахунком, герметично запечатану фольгу, пластик, контейнери для одиничних доз (наприклад, флакони), блістерні та контурні упаковки.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція додатково містить одне антитіло або обидва антитіла, до імуноінгібуючого рецептору або ліганду, та/або до імуностимулюючого рецептору та/або ліганду. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція додатково містить ефективну кількість щонайменше чого-небудь одного з наступного: антитіло проти ILT2; антитіло проти ILT-4; антитіло проти ILT4; антитіло проти KIR2DL4; антитіло проти HLA-E; антитіло проти NKG2A; антитіло проти HLA-P; антитіло проти PD-L1; антитіло проти PD-I; антитіло проти CTLA4; антитіло проти CD38; антитіло проти CD73; антитіло проти рецептору A2A; антитіло проти рецептору A2B; антитіло проти подвійного рецептору A2A/A2B або їх комбінація; антитіло проти CD39; антитіло проти CD73; антитіло проти CD47; та/або низькомолекулярний інгібітор. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена фармацевтична композиція додатково містить антитіло проти Tim-3; антитіло проти TIGIT; антитіло проти Vista; антитіло проти CD94; антитіло проти ILT2, антитіло проти ILT4, антитіло проти PD-L1 та/або антитіло проти CD47; низькомолекулярний інгібітор; біспецифічний рекрутер Т-клітин, засіб для CAR-T-клітинної терапії, CAR-NK-клітинної терапії, терапії CAR-макрофагами, терапії на основі сконструйованих клітин та/або адоптивної Т-клітинної терапії; онколітичний вірус; хіміотерапевтичний засіб; та/або терапевтичний засіб з функцією A3KЦ, у якому використовуються компетентні ефекторні антитіла, наприклад, проти CD19, проти CD20, проти EGPR, проти Her2, проти SLAMF7, проти CD52, проти BCMA, проти GD2, проти CD3 та/або проти CCR4. Відповідно до деяких варіантів реалізації терапія з функцією A3KЦ являє собою посилену терапію з функцією A3KЦ. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений ефектор посилений за рахунок афукозилування, точкових мутацій, або іншими способами.

Парентеральні лікарські форми

Відповідно до деяких варіантів реалізації запропоновані парентеральні лікарські форми. Парентеральні лікарські форми можуть вводитися суб'єктам різними шляхами, у тому числі, але не обмежуючись перерахунком, підшкірним, внутрішньовенним (у тому числі у формі болюсної ін'єкції), внутрішньом'язовим та внутрішньоартеріальним. Оскільки їх введення, як правило, має на увазі обхід

природного захисту суб'єкта від забруднювачів, парентеральні лікарські форми, як правило, стерильні або можуть бути стерилізовані перед введенням суб'єкту. Приклади парентеральних лікарських форм включають, не обмежуючись перерахованими, розчини, готові для ін'єкцій, сухі продукти, готові до розчинення або суспендування у фармацевтично прийнятній основі для ін'єкцій, суспензії, готові для ін'єкцій, та емульсії.

Підходящі основи, які можуть застосовуватися для забезпечення парентеральних лікарських форм, добре відомі фахівцям у даній галузі техніки. Приклади включають, не обмежуючись перерахованими: воду USP для ін'єкцій; водні основи, такі як, не обмежуючись перерахованими, хлорид натрію для ін'єкцій, розчин Рінгера для ін'єкцій, розчин глюкози для ін'єкцій, розчин глюкози та хлориду натрію для ін'єкцій та лактатний розчин Рінгера для ін'єкцій; основи, які змішуються з водою, такі як, не обмежуючись перерахованими, етиловий спирт, поліетиленгліколь та поліпропіленгліколь; та неводні основи, такі як, не обмежуючись перерахованими, кукурудзяна олія, бавовняна олія, арахісове масло, кунжутне масло, етилолеат, ізопропілміристат та бензилбензоат.

Допоміжні речовини, які підвищують розчинність одного або більше антитіл відповідно до опису у даному документі, можуть також бути включені у зазначені парентеральні лікарські форми.

Дозування та одиничні лікарські форми

При терапії у людини лікар визначає режим дозування, який він вважає найбільш підходящим для профілактики або спрямованої на лікування терапії, а також відповідним віку, масі тіла, стану та іншим факторам, специфічним для пацієнта, якого потрібно лікувати.

Кількість антитіла або композиції, яка буде ефективною для запобігання або лікування розладу або одного або більше його симптомів, залежить від природи та важкості зазначеного захворювання або стану, та шляху, яким вводять антитіло. Частоту та дозування також варіюють в залежності від факторів, специфічних для кожного суб'єкта, в залежності від конкретної проведеної терапії (наприклад, терапевтичними або профілактичними агентами), тяжкості зазначеного розладу, захворювання або стану, способу введення, а також віку, маси тіла, реакції та анамнезу суб'єкта. Ефективні дози можуть бути екстрапольовані на підставі кривих залежності відповіді від дози, отриманих *in vitro* або у модельних тестових системах на тваринах.

Відповідно до деяких варіантів реалізації приклади доз композиції включають міліграми або мікрограми антитіла на кілограм маси тіла суб'єкта або зразку (наприклад, від приблизно 10 мкг на кілограм до приблизно 50 міліграмів на кілограм, від приблизно 100 мкг на кілограм до приблизно 25 міліграмів на кілограм, або від приблизно 100 мкг на кілограм до приблизно 10 міліграмів на кілограм). Відповідно до конкретного варіанту реалізації дозування за масою антитіла у відповідності з даним винаходом, яку вводять для запобігання, лікування, ведення або полегшення розладу або одного або більше його симптомів у суб'єкта, складає 0,1 мг/кг, 1 мг/кг, 2 мг/кг, 3 мг/кг, 4 мг/кг, 5 мг/кг, 6 мг/кг, 10 мг/кг, або 15 мг/кг маси тіла суб'єкта; або більше. Згідно з іншим варіанту реалізації дозування зазначеної композиції або композиції, запропонованої у відповідності з даним винаходом, яку вводять для запобігання, лікування, ведення або полегшення розладу або одного або більше його симптомів у суб'єкта, складає від 0,1 мг до 200 мг, від 0,1 мг до 100 мг, від 0,1 мг до 50 мг, від 0,1 мг до 25 мг, від 0,1 мг до 20 мг, від 0,1 мг до 15 мг, від 0,1 мг до 10 мг, від 0,1 мг до 7,5 мг, від 0,1 мг до 5 мг, від 0,1 до 2,5 мг, від 0,25 мг до 20 мг, від 0,25 до 15 мг, від 0,25 до 12 мг, від 0,25 до 10 мг, від 0,25 мг до 7,5 мг, від 0,25 мг до 5 мг, від 0,25 мг до 2,5 мг, від 0,5 мг до 20 мг, від 0,5 до 15 мг, від 0,5 до 12 мг, від 0,5 до 10 мг, від 0,5 мг до 7,5 мг, від 0,5 мг до 5 мг, від 0,5 мг до 2,5 мг, від 1 мг до 20 мг, від 1 мг до 15 мг, від 1 мг до 12 мг, від 1 мг до 10 мг, від 1 мг до 7,5 мг, від 1 мг до 5 мг або від 1 мг до 2,5 мг.

Доза може вводитися у відповідності з підходящим графіком, наприклад, один, два, три рази або декілька разів на тиждень. У деяких випадках може бути необхідно використовувати дозування антитіла, що виходять за межі діапазону, описаного у даному документі, як очевидно фахівцям у даній галузі техніки. Крім того, слід зазначити, що клінічний фахівець або лікуючий лікар знає, як і коли потрібно перервати, скорегувати або припинити терапію у відповідності з відповіддю суб'єкта.

Для застосування при інших захворюваннях та станах можуть підходити інші терапевтично ефективні кількості, як добре відомо фахівцям у даній галузі техніки. Аналогічним чином, кількість, достатню для запобігання, ведення, лікування або полегшення таких розладів, проте недостатню для виникнення або достатню для зниження небажаних явищ, асоційованих з антитілами у відповідності з даним винаходом, також включено у описані у даному документі дозування та графіки введення доз. Крім того, у тому випадку, якщо суб'єкту вводять декілька доз композиції у відповідності з даним винаходом, не всі дози повинні обов'язково бути однаковими. Наприклад, доза, що вводиться, може бути збільшена для поліпшення профілактичного або терапевтичного ефекту композиції або може бути зменшена для зниження одного або більше побічних ефектів, які відчуває конкретний суб'єкт.

Відповідно до деяких варіантів реалізації лікування або попередження може бути почате із застосування однієї або більше навантажувальних доз антитіла або композиції у відповідності з даним винаходом, з наступним застосуванням однієї або більше підтримуючих доз.

Відповідно до деяких варіантів реалізації доза антитіла або композиції у відповідності з даним винаходом може бути введена для досягнення рівноважної концентрації зазначеного антитіла у крові

або сироватці суб'єкта. Рівноважна концентрація може бути визначена шляхом вимірювання у відповідності з методиками, відомими спеціалістам у даній галузі техніки, або на основі фізичних характеристик суб'єкта, таких як зріст, маса тіла та вік.

Відповідно до деяких варіантів реалізації введення однієї і тієї ж композиції може бути повторене та зазначені введення можуть бути розділені у часі щонайменше 1 днем, 2 днями, 3 днями, 5 днями, 10 днями, 15 днями, 30 днями, 45 днями, 2 місяцями, 75 днями, 3 місяцями або 6 місяцями. Відповідно до інших варіантів реалізації введення одного і того ж профілактичного або терапевтичного агенту може бути повторене та зазначені введення можуть бути розділені у часі щонайменше 1 днем, 2 днями, 3 днями, 5 днями, 10 днями, 15 днями, 30 днями, 45 днями, 2 місяцями, 75 днями, 3 місяцями або 6 місяцями.

Терапевтичне застосування

У варіантах терапевтичного застосування антитіла у відповідності з даним винаходом вводять ссавцю, як правило, людині, у фармацевтично прийнятній лікарській формі, такої як відомі у даній галузі техніки та описані вище у даному документі. Наприклад, антитіла у відповідності з даним винаходом можуть бути введені людині внутрішньовенно у вигляді болюсу, або можуть бути введені шляхом безперервної інфузії за деякий період часу, внутрішньом'язовим, внутрішньочеревинним, внутрішньоспинномозковим, підшкірним, внутрішньосуглобним, інтрасиновіальним, інтратекальним або внутрішньопухлинним шляхами. Антитіла також у підходящих випадках вводять перитуморальним, внутрішньоосередковим або колоосередковим шляхами для створення як місцевого, так і системного терапевтичного ефекту. Внутрішньочеревинне введення може бути особливо підходящим, наприклад, при лікуванні пухлин яєчників.

Антитіла у відповідності з даним винаходом можуть підходити для лікування будь-якого захворювання або стану, у який залучений HLA-G, такого як рак, аутоімунне захворювання та інфекція.

Антитіла у відповідності з даним винаходом можна застосовувати для лікування будь-якого підходящого раку. Ілюстративні підходящі види раку включають, наприклад, гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ), гострий мієлоїдний лейкоз (ГМЛ), аденокортикальну карциному, рак анального каналу, рак апендиксу, астроцитому, базально-клітинну карциному, пухлину головного мозку, рак жовчних проток, рак сечового міхура, рак кісток, рак молочної залози, пухлину бронхів, лімфому Беркїтта, карциному невідомого первинного походження, пухлину серця, рак шийки матки, хордому, хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ), хронічний мієлогенний лейкоз (ХМЛ), хронічне мієлопроліферативне новоутворення, рак товстої кишки, колоректальний рак, краніофарингіому, шкірну Т-клітинну лімфому, протокову карциному, ембріональну пухлину, рак ендометрію, епендимому, рак стравоходу, естезіонейробластому, фіброзну гістіоцитому, саркому Юінга, рак ока, пухлину зародкових клітин, рак жовчного міхура, рак шлунку, карциноїдну пухлину шлунково-кишкового тракту (ШКТ), стромальну пухлину ШКТ, гестаційний трофобластний рак, гліому, рак голови та шиї, лейкоз ворсистих клітин, гепатоцелюлярний рак, гістіоцитоз, лімфому Ходжкіна, гіпофарингіальний рак, інтраокулярну меланому, пухлину острівцевих клітин, саркому Капоші, рак нирки, гістіоцитоз з клітин Лангерганса, рак гортані, лейкоз, рак губи та порожнини рота, рак печінки, лобулярну карциному *in situ*, рак легені, лімфому, макроглобулінемію, злоякісну фіброзну гістіоцитому, меланому, карциному з клітин Меркеля, мезотеліому, метастатичний плоскоклітинний рак шиї з прихованою первинною серединною карциномою за участю гену NUT, рак ротової порожнини, синдром множинної ендокринної неоплазії, множинну мієлому, фунгоїдний мікоз, мієлодиспластичний синдром, мієлодиспластичне/мієлопроліферативне новоутворення, рак носової порожнини та навколоносової пазухи, рак носоглотки, нейробластому, неходжкінську лімфому, недрібноклітинний рак легені, рак ротоглотки, остеосаркому, рак яєчників, рак підшлункової залози, папіломатоз, парагангліому, рак парашитовидної залози, рак статевого члену, рак глотки, феохромоцитому, пухлину гіпофізу, плевролегеневу бластому, первинну лімфому центральної нервової системи, рак передміхурової залози, рак прямої кишки, нирково-клітинний рак, рак балії нирки та сечоводу, ретинобластому, рабдоїдну пухлину, рак слинної залози, синдром Сезарі, рак шкіри, дрібноклітинний рак легені, рак тонкого кишечника, саркому м'яких тканин, пухлину спинного мозку, рак шлунку, Т-клітинну лімфому, тератоїдну пухлину, рак яєчка, рак горла, тимому та карциному тимусу, рак щитовидної залози, рак уретри, рак матки, рак піхви, рак вульви та пухлину Вільмса. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений рак вибраний з раку молочної залози, раку легені, КРР, раку шлунку, раку стравоходу, нейробластоми, раку шийки матки та гематологічного раку.

Антитіла у відповідності з даним винаходом можна застосовувати для лікування будь-якого підходящого аутоімунного захворювання. Ілюстративні підходящі аутоімунні захворювання, або захворювання з аутоімунною компонентою включають, наприклад, гострий розсіяний енцефаломієліт (ГРЕМ), гострий некротичний геморагічний лейкоенцефаліт, хворобу Аддисона, агаммаглобулінемію, осередкову алопецію, амілоїдоз, анкілозуючий спондиліт, анти-КБМ/анти-БМК-нефрит, антифосфоліпідний синдром (АФС), аутоімунний ангіоневротичний набряк, аутоімунну апластичну анемію, аутоімунну вегетативну дистонію, аутоімунний гепатит, аутоімунну гіперліпідемію, аутоімунний

імунодефіцит, аутоімунне захворювання внутрішнього вуха (АЗВВ), аутоімунний міокардит, аутоімунний оофорит, аутоімунний панкреатит, аутоімунну ретинопатію, аутоімунну тромбоцитопенічну пурпуру (АТФ), аутоімунне захворювання щитовидної залози, аутоімунну кропив'янку, аксональні та нейрональні нейропатії, хворобу Бало, хворобу Бехчета, бульозний пемфігоїд, кардіоміопатію, хворобу Кастлемана, целіакію, хворобу Шагаса, синдром хронічної втоми, хронічну запальну демієлінізуючу полінейропатію (ХЗДП), хронічний рецидивуючий мультифокальний остеомієліт (ХРМО), синдром Чарга-Стросса, рубцевий пемфігоїд/ доброякісний пемфігоїд слизової оболонки, хворобу Крона, синдром Когана, хворобу холодних аглютининів, коліт, вроджену блокаду серця, міокардит Коксакі, CREST-синдром, есенціальну змішану кріоглобулінемію, демієлінізуючі нейропатії, герпетичний дерматит, дерматоміозит, хворобу Девіка (нейромієліт зорового нерву), дискоїдний вовчак, синдром Дресслера, ендометріоз, еозинофіловий езофагіт, еозинофільний фасциїт, вузликову еритему, експериментальний алергічний енцефаломієліт, синдром Еванса, фіброміалгію, фіброзуючий альвеоліт, гігантоклітинний артеріїт (темпоральний артеріїт), гігантоклітинний міокардит, гломерулонефрит, синдром Гудпасчера, гранулематоз з поліангіїтом (ГПА) (що раніше називався гранулематозом Вегенера), хворобу Грейвса, синдром Гійєна-Барре, енцефаліт Хашимото, тиреоїдит Хашимото, гемолітичну анемію, пурпуру Шенлейна-Геноха, гестаційний герпес, гіпогамглобулінемію, ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру (ІТП), ІgА-нефропатію, ІgG4-зв'язане склерозуюче захворювання, імунорегуляторні ліпопротеїни, міозит з тільцями включень, запальне захворювання кишечника, інтерстиціальний цистит, ювенільний артрит, ювенільний діабет (діабет типу 1), ювенільний міозит, синдром Кавасаки, синдром Ламберта-Ітона, лейкоцитокластичний васкуліт, плаский лишай, склеротичний лишай, дерев'янистий кон'юнктивіт, лінійний ІgА-дерматоз (LAD), вовчак (СЧВ), хворобу Лайма (хронічну), хворобу Мен'єра, мікроскопічний поліангіїт, змішане захворювання сполучної тканини (ЗЗСТ), виразку Мурена, хворобу Муха-Габерманна, розсіяний склероз, важку міастенію, міозит, нарколепсію, нейромієліт зорового нерву (нейромієліт Девіка), нейтропенію, рубцевий пемфігоїд ока, оптичний неврит, паліндромний ревматизм, PANDAS (дитячі аутоімунні нервово-психічні розлади, пов'язані із стрептококовими інфекціями), паранеопластичну мозочкову дегенерацію, нічну пароксизмальну гемоглобінурію (ПНГ), синдром Паррі-Ромберга, синдром Персонейджа-Тернера, запалення *pars plana* (периферичний увеїт), пухирчатку, периферичну нейропатію, первинний енцефаломієліт, перніціозну анемію, POEMS-синдром, вузликовий поліартеріїт, аутоімунні полігландулярні синдроми типу I, II та III, ревматичну поліміалгію, поліміозит, післяінфарктний синдром, післякардіотомний синдром, прогестероновий дерматит, первинний біліарний цироз, первинний склерозуючий холангіт, псоріаз, псоріатичний артрит, ідіопатичний фіброз легень, гангренозну піодермію, справжню еритроцитарну аплазію, феномен Рейно, реактивний артрит, симпатичну рефлекторну дистрофію, синдром Рейтера, рецидивуючий поліхондрит, синдром неспокійних ніг, зачервнений фіброз, ревматичну лихоманку, ревматоїдний артрит, саркоїдоз, синдром Шмідта, склерит, склеродермію, синдром Шегрена, аутоімунітет проти антигенів сім'яників та/або сперматозоїдів, синдром скутої людини, підгострий бактеріальний ендокардит (ПБЕ), синдром Сусака, симпатичну офтальмію, артеріїт Такаюсу, темпоральний артеріїт/гігантоклітинний артеріїт, тромботичну хворобу, тромбоцитопенічну пурпуру (ТТП), синдром Толоса-Ханта, поперечний мієліт, діабет типу 1, виразковий коліт, недиференційоване захворювання сполучної тканини (НДЗСТ), увеїт, васкуліт, везикулобульозний дерматоз, вітиліго та гранулематоз Вегенера (що у даний час називається гранулематозом з поліангіїтом (ГПА)).

Антитіла у відповідності з даним винаходом можна застосовувати для лікування будь-якої підходящої інфекції. Ілюстративні підходящі інфекції включають, наприклад, вірус гепатиту А, вірус гепатиту В, вірус гепатиту С (HCV), вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) та інші вірусні інфекції.

Деякі варіанти реалізації передбачають лікування суб'єкта, що страждає на рак, хронічну інфекцію або запальне захворювання, що включає етап введення зазначеному суб'єкту фармацевтичної композиції, яка містить ефективну кількість будь-яких з антитіл, представлених у даному документі. Деякі варіанти реалізації передбачають лікування суб'єкта, що страждає на рак, хронічну інфекцію або запальне захворювання, що включає етап введення зазначеному суб'єкту фармацевтичної композиції, яка містить ефективну кількість будь-яких з антитіл, представлених у даному документі, у комбінації з ефективною кількістю іншого антитіла, представленого у даному документі. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений рак являє собою гематологічний рак.

Деякі варіанти реалізації передбачають спосіб модуляції функції імунної системи у суб'єкта, який цього потребує, що включає етап приведення популяції імунних клітин зазначеного суб'єкта у контакт з фармацевтичною композицією, яка містить ефективну кількість антитіла, представленого у даному документі, в умовах, що забезпечують модуляцію імунної системи. Деякі варіанти реалізації передбачають спосіб модуляції функції імунної системи у суб'єкта, який цього потребує, що включає етап приведення популяції імунних клітин зазначеного суб'єкта у контакт з ефективною кількістю будь-яких з антитіл, представлених у даному документі, у комбінації з ефективною кількістю іншого антитіла, представленого у даному документі. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло містить біспецифічне антитіло або комплексуютьоруюче антитіло.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене біспецифічне антитіло або комплексують антитіло вводять у кількості, достатній для досягнення у суб'єкта 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 з:

- a) інгібування супресії імунітету;
- b) зниження рівнів регуляторних Т-клітин;
- c) збільшення активності мієлоїдних клітин;
- d) збільшення активності цитотоксичних Т-лімфоцитів, NK-клітин, В-клітин, нейтрофілів, моноцитів, макрофагів та/або дендритних клітин;
- e) підвищення фагоцитарної активності;
- f) інгібування метастазування;
- g) інгібування росту пухлини; та/або
- h) індукції регресії пухлини.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене біспецифічне антитіло зв'язує HLA-G та HLA-E.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб модуляції функції імунної системи у суб'єкта, який цього потребує, додатково включає проведення хіміотерапії, проведення променевої терапії та/або введення одного або більше додаткових терапевтичних агентів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше додаткових терапевтичних агентів містять один або більше імуностимулюючих агентів. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше імуностимулюючих агентів містять антагоніст інгібуючого рецептору імунної клітини. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений інгібуючий рецептор являє собою щонайменше один з рецепторів ILT2, ILT3, ILT4, KIR2DL4, CTLA-4, PD-1, CD39, CD73, PD-L1, PD-L2, LAG-3, TIGIT, B7- H3, B7-H4, Tim3, нейрину, BTLA, CECAM-1, CECAM-5, VISTA, LAIR1, CD160, 2B4, TGP-B, NKG2A та/або імуноглобуліноподібного рецептору клітин-кілерів (KIR).

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше імуностимулюючих агентів містять агоніст коstimулюючого рецептору імунної клітини. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений коstimулюючий рецептор містить що-небудь одне або більше з OX40, CD2, CD27, ICAM-1, LPA-1, ICOS (CD278), 4-1BB (CD137), GITR, CD28, CD30, CD40, BAPPR, HVEM, CD7, LIGHT, NKG2C, SLAMP7, NKp30, NKp46, NKp80, CD160 та/або ліганду CD83.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше імуностимулюючих агентів містять цитокін. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений цитокін являє собою щонайменше один з IL-1, IL-2, IL-5, IL-7, IL-10, IL-12, IL-15, IL-21 та/або IL-27. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше імуностимулюючих агентів містять онколітичний вірус. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений онколітичний вірус включає один або більше онколітичних вірусів з вірусу простого герпесу, вірусу везикулярного стоматиту, аденовірусу, вірусу хвороби Ньюкасла, вірусу вісповакцини або вірусу Мараба. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше імуностимулюючих агентів містять Т-клітину з химерним антигенним рецептором. Відповідно до деяких варіантів реалізації імуностимулюючі агенти містять біспецифічне або мультиспецифічне кероване Т-клітинами антитіло. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше імуностимулюючих агентів містять або складаються з АЗКЦ-компетентного антитіла, яке може бути націлене на CD19, CD20, EGPR, Her2, SLAMP7, CD52, BCMA, GD2, CD38 або CCR4. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене АЗКЦ-компетентне антитіло являє собою ефекторне антитіло, посилене за рахунок афукозилювання, точкових мутацій, або іншими способами.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені один або більше імуностимулюючих агентів містять біспецифічний рекрутер Т-клітин біспецифічного рекрутера Т-клітин, засіб для CART-терапії, CAR-NK-клітинної терапії, терапії CAR-макрофагами, адоптивної Т-клітинної терапії.

Варіанти діагностичного застосування та способи діагностики

Відповідно до деяких варіантів реалізації антитіла у відповідності з даним винаходом використовують у варіантах діагностичного застосування та/або способах діагностики. Наприклад, антитіло проти HLA-G може підходити для застосування у аналізах на білок HLA-G. Відповідно до деяких аспектів зазначене антитіло може застосовуватися для детекції експресії HLA-G у різних клітинах та тканинах. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло може застосовуватися для детекції розчинного HLA-G у рідинах. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначені рідини містять або складаються з крові, сироватки, асцити та/або інших рідин. Зазначені аналізи можуть бути корисні, наприклад, при оцінці раку та аутоімунного захворювання.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб діагностики включає детекцію або складається з детекції експресованого пухлиною HLA-G. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб діагностики включає детекцію або складається з детекції розчинного HLA-G. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений спосіб детекції включає детекцію або складається з детекції експресії HLA-G на імунних клітинах.

У деяких варіантах діагностичного застосування зазначене антитіло може бути помічене фрагментом, який детектується. Підходящі фрагменти, що детектуються, включають, не обмежуючись

перерахованими, радіоізотопи, флуоресцентні мітки та фермент-субстратні мітки. Відповідно до іншого варіанту реалізації даного винаходу антитіло проти HLA-G не обов'язково повинно бути міченим, та його присутність може бути детектована із застосуванням міченого антитіла, яке специфічно зв'язується із зазначеним антитілом проти HLA-G.

Реагенти для афінного очищення

Антитіла у відповідності з даним винаходом можуть застосовуватися у якості агентів для афінного очищення. В ході зазначеного процесу антитіла можуть бути іммобілізовані на твердій основі, такий як смола або фільтрувальний папір, із застосуванням способів, добре відомих у даній галузі техніки. Іммобілізоване антитіло призводять у контакт зі зразком, що містить білок HLA-G (або його фрагмент), який потрібно очистити, після чого підкладку промивають відповідним розчинником, який видаляє по суті весь матеріал у зразку, за винятком білку HLA-G, який пов'язаний з іммобілізованим антитілом. Нарешті, підкладку промивають іншим відповідним розчинником, таким як гліциновий буфер, pH 5,0, який від'єднує білок HLA-G від антитіла.

Набори

Відповідно до деяких варіантів реалізації антитіло проти HLA-G у відповідності з даним винаходом запропоноване у формі набору, тобто упакованої комбінації реагентів у раніше заданих кількостях з інструкціями для здійснення процедури. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначена процедура являє собою діагностичний аналіз. Відповідно до інших варіантів реалізації зазначена процедура являє собою терапевтичну процедуру.

Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначений набір додатково містить розчинник для відновлення антитіла проти HLA-G. Відповідно до деяких варіантів реалізації зазначене антитіло проти HLA-G запропоноване у формі фармацевтичної композиції.

Приклади

Приклад 1: Відбір антитіл до HLA-G

Антитіла до HLA-G вибирали з синтетичної бібліотеки антитіл людини, присутніх на поверхні дріжджових клітин у форматі IgG, як у загальних рисах описано, наприклад, у джерелах: WO2009036379; WO2010105256; WO2012009568; та Xu et al., Protein Eng. Des. Sel., 2013, 26: 663-670 (кожен з яких включений у цей документ повністю за допомогою посилання), та більш конкретно описане нижче. Послідовності та характеристики антитіл, виділених з вказаної рекомбінантної бібліотеки, представлені у таблиці S.

Вісім ненавчених синтетичних дріжджових бібліотек антитіл людини, кожна з різноманітністю ~ $10E+09$, розмножували згідно з описом у джерелах: WO2009036379; WO2010105256; WO2012009568; та Xu et al., Protein Eng. Des. Sel., 2013, 26: 663-670; кожен з яких включений у цей документ повністю за допомогою посилання. Перші два раунди відбору проводили з використанням методу сортування на магнітних гранулах у системі Miltenyi MACS® згідно з описом у Джерелі: Siegel et al., J. Immunol. Meth., 2004, 286: 141-153. Наступні раунди відбору проводили із застосуванням сортування на основі проточної цитометрії. Для всіх раундів відбору антиген являв собою біотинільовані HLA-G людини, та використовували концентрації антигену, які знижуються у кожному наступному раунді. Крім відбору на антигені деякі раунди відбору використовували для зменшення кількості неспецифічних зв'язуючих агентів із застосуванням розчинних мембранних білків з клітин CHO (див. WO2014179363 та Xu et al., Protein Eng. Des. Sel., 2013, 26: 663-670, кожен з яких включено до цього документу повністю за допомогою посилання). Поряд з білками клітин CHO проводили деселекцію рекомбінантних білків HLA-A/B/C для збереження специфічного зв'язування з HLA-G. Після останнього раунду сортування дріжджі висівали та вилучали індивідуальні колонії для характеристики та призначення клонів для афінного дозрівання.

Синтезували варіабельні домени антитіла, що представляють інтерес, кодон-оптимізуючи їх для максимізації транз'єнтної експресії у клітинах-хазяях. Зазначені варіабельні області клонували у експресійні вектори, які містять константні домени імуноглобуліну людини, та підтверджували їх послідовності. Парними векторами з важкими та легкими ланцюгами антитіла трансфікували клітини Expi293 із застосуванням системи ExpiFectamine (Invitrogen). На 4 день збирали транз'єнтні культури та титр IgG у освітленому супернатанті клітинної культури оцінювали із застосуванням біошарової інтерферометрії (BLI), використовуючи Octet (ForteBio) крім стандартів. Потім антитіла очищали на колонці з білком A та елюювали із застосуванням гліцину з низьким pH. Потім у очищених зразках антитіл замінювали буфер або проводили діаліз у буфери, сумісні з подальшим аналізом.

Чистоту антитіла оцінювали, пропускаючи зразки по ДСН-ПААГ та через аналітичну колонку для ексклюзивної хроматографії.

Перестановка легких ланцюгів: плазмідні з важкими ланцюгами екстрагували з ненавчених продуктів (описаних у даному документі) та трансформували ними готову ненавчену бібліотеку легких ланцюгів з різноманітністю $10E+06$. Відбір проводили відповідно до опису вище, використовуючи один раунд сортування MACS та три раунди сортування FACS з кількостями біотинільованого антигену HLA-G, що знижуються, для відповідних раундів.

Приклад 2: Афінне дозрівання

Оптимізацію ненавчених клонів проводили із застосуванням чотирьох стратегій дозрівання; диверсифікації CDR-H1 та CDR-H2; диверсифікації CDR-H3; диверсифікації CDR-L1, L2 та L3; перестановки диверсифікованих важких та легких ланцюгів.

Відбір CDR-H1 та CDR-H2: області CDR-H3 з клонів, вибраних шляхом групової диверсифікації легких ланцюгів, диверсифікації легких ланцюгів та клонів з досліджених ненавчених бібліотек незалежно рекомбінували у готові бібліотеки з варіантами CDR-H1 та CDR-H2 з різноманітністю > 10E +8. Відбір проводили із застосуванням антигену HLA-G. Для афінного тиску використовували концентрації антигену, що знижуються, а специфічність щодо HLA-G підтримували за допомогою деселекції проти антигенів HLA-A/B/C.

Відбір CDR-H3: Після характеристики варіантів CDR-H1 та CDR-H2 клони, що зв'язуються з антигенами HLA, що не являють собою HLA-G, видаляли. Також за необхідності усували небажані хімічні властивості варіабельних областей. Решту клонів, отриманих у результаті процедури відбору CDR-H1 та CDR-H2, піддавали додатковим раундам афінного дозрівання за допомогою скануючого димерного мутагенезу CDR-H3. Проводили відбір із застосуванням HLA-G у якості антигену у цілому згідно з описом вище, за винятком використання сортування FACS для всіх раундів відбору.

Відбір CDR-L1, L2, L3: Клони, отримані у ході процедури відбору CDR-H1 та CDR-H2, піддавали додатковим раундам афінного дозрівання за допомогою мутагенезу легкого ланцюгу. Різноманітність CDR-L1 та CDR-L2 отримували з готової бібліотеки, а різноманітність CDR-L3 отримували шляхом скануючого мономерного мутагенезу. Проводили відбір із застосуванням HLA-G у якості антигену, починаючи з одного раунду MACS з подальшими трьома раундами FACS, використовуючи спосіб для CDR-L1, L2, L3, описаний у даному документі.

Перестановка диверсифікованих важких та легких ланцюгів: продукти диверсифікації CDR-H3 та диверсифікації CDR-L1, L2, L3, описані вище, рекомбінували та проводили відбір із застосуванням HLA-G у якості антигену у цілому згідно з описом вище, за винятком використання сортування FACS для всіх раундів відбору.

Приклад 3: Афінність зв'язування антитіл проти HLA-G з рекомбінантним HLA-G

Кінетику зв'язування вимірювали з використанням системи Octet Red96 (Pall ForteBio) при 30°C у рухомому буфері (1 × Pall ForteBio Kinetics Buffer, розведення у 1 × ФСБ, pH 7,4). Якщо коротко, 0,16 мкг/мл біотинільованого рекомбінантного гетеротримеру HLA-G/β2m/пептид завантажували на стрептавідинові (SA) біосенсиори до реакції зв'язування приблизно 0,25 нм. Після нетривалого базового етапу у рухомому буфері на біосенсиори впливали повнорозмірними mAb проти HLA-G у варійованих концентраціях (1,5, 3,0 або 30 нМ) для етапу зв'язування. Дисоціацію комплексу відстежували при повторному зануренні сенсори у рухомий буфер на час до 30 хвил. Дані обробляли з використанням програмного забезпечення ForteBio Octet DataAnalysis (версія 10) з вирахуванням фону біосенсори без HLA-G. Кожну сенсограму апроксимували моделлю зв'язування Ленгмюра 1:1 для визначення швидкості зв'язування та дисоціації шляхом повної локальної або часткової локальної апроксимації. K_D розраховували з співвідношення k_d до k_a . Значення моновалентної афінності отримували із застосуванням ідентичних способів, тільки замість IgG використовували Fab.

На фіг. 1 приведена таблиця зі значеннями авідності та моновалентної афінності антитіл проти HLA-G у відношенні рекомбінантного білку HLA-G. Для даних на фіг. 1 значення $R^2 > 0,98$. Н.В. = не визначене при використанні Fab. Значення K_D для авідності варіювали від 11,7 нМ до субпікомолярних при швидкостях дисоціації (k_{off}) у діапазоні від 0,007 с⁻¹ до межі швидкості дисоціації у системі Octet (1,0×10⁻⁷ с⁻¹). Моновалентні значення K_D варіювали від 0,187 нМ до 208 нМ, однак значення моновалентної афінності для клонів з меншою авідністю не були визначені.

Приклад 4: Антитіла, які зв'язуються з HLA-G та сортуються окремо від решти антитіл

Зв'язування з гетеротримером рекомбінантного HLA-G при біннігу епітопів визначали з використанням системи Octet Red96 (Pall ForteBio) при 30°C у рухомому буфері (1 × Pall ForteBio Kinetics Buffer, розведення у 1 × ФСБ, pH 7,4). Якщо коротко, 0,16 мкг/мл біотинільованого рекомбінантного гетеротримеру HLA-G/β2m/пептид завантажували на стрептавідинові (SA) біосенсиори до реакції зв'язування приблизно 0,25 нм. Після нетривалого базового етапу у рухомому буфері біосенсиори занурювали у 20 мкг/мл кожного mAb та залишали до насичення реакції зв'язування з HLA-G. Для етапу конкурентного зв'язування використовували еквімолярні концентраціям насичуючого mAb концентрації кожного mAb.

Біннінг епітопів виконували у всіх напрямках (кожне антитіло mAb використовували і як насичуюче mAb (етап зв'язування 1), і як конкуруюче mAb (етап зв'язування 2)). Відображаючи ауто-блокування сенсограми показані сірим кольором. Сенсограми без ауто-блокування показані чорним кольором; сенсограми чорного кольору відповідають парному біннігу mAb. Сенсограми тільки для другого етапу зв'язування наведені на фіг. 2.

На фіг. 2A наведені отримані методом біошарової інтерферометрії сенсограми, які показують, що протестовані антитіла, які зв'язують HLA-G, можуть бути розділені на три різні хімічні групи, одна з яких може бути розділена додатково. Сенсограми сірого кольору вказують на аутоблокування;

сенсограми чорного кольору вказують на парний біннінг. На осі Y відмічено кількість насичуючого антитіла; на осі X відмічено кількість конкуруючого антитіла.

На Фіг. 2B наведені біошарові сенсограми для антитіл (Fab), які зв'язують HLA-G та можуть бути розділені на дві підгрупи ширшої Групи 1. Fab Групи 1a не блокують конкуруючі Fab Групи 1b. Однак Fab Групи 1b блокують Fab Групи 1a. Відповідно до опису вище, сенсограми сірого кольору вказують на ауто-блокування, а сенсограми чорного кольору відповідають парному біннінгу. Ось Y відповідає насичуючому Fab, а вісь X відповідає конкуруючому Fab.

Приклад 5: Антитіла проти HLA-G, які блокують взаємодію/зв'язування HLA-G з рекомбінантними ILT2 та ILT4

Аналізи блокування зв'язування рекомбінантного гетеротримеру HLA-G та рекомбінантного позаклітинного домену білків ILT2 або ILT4 проводили з використанням системи Octet Red96 (Pall ForteBio) при 30°C у рухомому буфері (1 × Pall ForteBio Kinetics Buffer, розведення у 1 × ФСБ, pH 7,4). Якщо коротко, 0,16 мкг/мл біотинільованого рекомбінантного гетеротримеру HLA-G/β2m/пептид завантажували стрептавідинові (SA) біосенсиори до реакції зв'язування приблизно 0,25 нм. Після нетривалого базового етапу у рухомому буфері біосенсиори занурювали у розчин кожного mAb у концентрації щонайменше у 200 нМ (до 0,5 мкм для слабкозв'язуючих mAb) та залишали до насичення реакції зв'язування з HLA-G. Безпосередньо після цього проводили другий етап зв'язування шляхом занурення у лунки, які містять димеризований ILT2 або ILT4. Димери отримували шляхом передінкубації His-міченого ILT2 або ILT4 з mAb проти His (MAB050, R&D Systems). Реакцію зв'язування ILT2/ILT4 з насиченим mAb HLA-G (сенсограми чорного кольору) порівнювали зі зв'язуванням HLA-G за відсутності mAb проти HLA-G (сенсограми сірого кольору).

Сенсограми з другого етапу зв'язування показані на фіг. 3. Наведені сенсограми відповідають антитілам, які зв'язують та повністю блокують взаємодію HLA-G з ILT2 та ILT4, наприклад, антитіла Групи 1a та Групи 1b 38381 та 38358, відповідно. Як було зазначено, сенсограми сірого кольору відповідають зв'язуванню ILT2 або ILT4 за відсутності антитіла; сенсограми чорного кольору відповідають зв'язуванню ILT2 або ILT4 у присутності антитіла.

На фіг. 3 також представлені отримані за методом біошарової інтерферометрії сенсограми для антитіл, які зв'язують, але не блокують взаємодію HLA-G з ILT2 або ILT4, наприклад, антитіл групи 3, таких як 33357. Сенсограми сірого кольору відповідають реакції зв'язування ILT2 або ILT4 за відсутності антитіла; сенсограми чорного кольору відповідають зв'язуванню ILT2 або ILT4 у присутності антитіла.

На приведених сенсограмах також представлені антитіла, які зв'язують та блокують взаємодію HLA-G з ILT2 або ILT4 з проміжним ефектом, такі як антитіло Групи 2 38389.

Приклад 6: Антитіла проти HLA-G зв'язуються з HLA-G, що експресується природним чином на клітинах JEG-3

Вихідні клітини JEG-3 або нокаутні по HLA-G клітини (JEG-3 KO) інкубували з 100 нМ антитілами проти HLA-G протягом 2 годин при 4°C у промивному буфері (забуферений фосфатом сольовий розчин (ФСБ), 2% фетальна бичача сироватка (ФБС) та 2 мМ ЕДТА). Потім клітини промивали у промивному буфері та інкубували з АФЦ-кон'югованим вторинним антитілом (кози проти ланцюга каппа IgG людини) у розведенні 1:500 у промивному буфері протягом 30 хвилин при 4°C. Потім клітини промивали та ресуспендували у 1% параформальдегіді/ промивному буфері з подальшим збором зразків з використанням проточного цитометру BD Fortessa X-20 (Becton Dickinson). Дані для зразків експортували у вигляді файлів FCS та аналізували з використанням програмного забезпечення FlowJo v10 (Tree Star, Inc.).

Результати приведені на фіг. 4. Заштрихована гистограма відображує зв'язування ізотипового контролю з клітинами JEG-3 при такій же концентрації.

Приклад 7: Антитіла проти HLA-G нейтралізують супресію, опосередковану взаємодією HLA-G з ILT2 або ILT4, у аналізі кіплінгу NKL

Антитіла проти HLA-G нейтралізують інгібування цитотоксичності NKL за рахунок взаємодії ILT2-HLA-G або ILT4-HLA-G. Клітини NKL (ефекторні клітини) інкубували разом з клітинами 721.221 (цільові клітини), що експресують або не експресують (+/-) HLA-G при співвідношенні E:T = 4:1 протягом ночі при 37°C. Клітини 721.221 передінкубували з Fab-фрагментами або повнорозмірними інтактними антитілами проти HLA-G у наномолярній концентрації (200 нМ) протягом 60 хвилин при 37°C. Перед попередньою обробкою антитілом клітини 721.221 мітили 1: 1000 CellTrace Violet (CTV) (Invitrogen) у ФСБ з температурою 37°C.

Після спільної інкубації протягом ночі клітини одноразово промивали у промивному буфері з температурою 4°C (забуферений фосфатом сольовий розчин, 2% ФБС, 2 мМ ЕДТА), а потім забарвлювали 1:2000 необоротним барвником для визначення життєздатності Fixable Viability Dye eFluor™ 780 (Invitrogen) протягом 30 хвилин при 4°C. Клітини повторно промивали у промивному буфері з температурою 4°C, ресуспендували у промивному буфері та аналізували % загиблих клітин 721.221 за допомогою проточно-цитометричного аналізу на проточному цитометрі BD Celesta. Відсоток загиблих клітин 721.221 визначали шляхом гейтування по CTV-позитивним клітинам з

подальшим діленням позитивної по Fixable Viability Dye частини зазначених клітин на загальну кількість позитивних по CTV клітин.

Антитіло MEM-G/9 являє собою комерційно доступне антитіло (див. джерело: Fournel et al., Tissue Antigens 200; 55: 510–518 (1999), який повністю, з усіма кресленнями, включений у даний документ шляхом посилання).

На Фіг. 5A (Fab-фрагменти) та Фіг. 5B (інтактний IgG) показаний ефект на клітини NKL, що ендogenно експресують ILT2. Для кожного антитіла показаний відсоток мертвих клітин (відмічений на кресленнях як унікальний номер клону) поряд з контрольними значеннями, що відповідають мінімальному та максимальному кілінгу у присутності та за відсутності HLA-G, відповідно. Як видно на Фіг. 5, антитіла Групи 1 продемонстрували найкращу блокаду протестованих антитіл.

На Фіг. 5C продемонстрована дозозадаєжність блокади опосередкованої HLA-G супресії кілінгу NKL за рахунок ендogenно експресованого ILT2 для специфічного Fab-фрагменту проти HLA-G Групи 1.

На Фіг. 5D продемонстрована дозозалежність блокади опосередкованої HLA-G супресії кілінгу NKL за рахунок сконструйованої експресії ILT4 (сконструйованої лінією клітин, модифікованою нокаутуванням ILT2 та ретровірусною трансдукцією для експресії ILT4) для специфічного Fab-фрагменту проти HLA-G Групи 1.

Приклад 8: Fab-фрагменти антитіл проти HLA-G обертають опосередковану HLA-G супресію фагоцитозу макрофагами, цитотоксичність NK-клітин та активність CD8⁺ Т-клітин

Збагачену по CD14⁺ клітинам популяцію диференціювали у адгезивні макрофаги шляхом інкубування при 37°C з 5% CO₂ протягом 7 днів у повному середовищі RPMI (cRPMI) з рекомбінантним М-КСФ людини. Клітини збирали через 7 днів, промивали та ресуспендували у cRPMI. Клітини висівали у 96-лунковий круглодонний планшет з щільністю 50000 клітин/лунку у 50 мкл cRPMI та інкубували при 37°C, 5% CO₂, перед об'єднанням з цільовими клітинами.

Цільові клітини, що складаються або з вихідних клітин 721.221, або з 721.221-HLA-G, фарбували CTV (1:1000) при 37°C у ФСБ, промивали та висівали у cRPMI з щільністю 25000 клітин на лунку. Потім клітини інкубували з антитілом проти CD47 у присутності або за відсутності Fab проти HLA-G протягом 1 години при 37°C з 5% CO₂. Потім суміш 721.221 та антитіла об'єднували з макрофагами та інкубували або протягом 2 годин, або протягом ночі при 37°C з 5% CO₂. Підсумкове співвідношення макрофагів та цільових клітин 721.221 становило 2:1. Після 2-годинного або нічного інкубування клітини блокували промивним буфером/BD Fc Block™/2% сироватки миші протягом 20 хвилин, після чого забарвлювали анти-CD11b та барвником для розрізнення живих/мертвих клітин протягом 20 хвилин. Потім клітини промивали, ресуспендували у промивному буфері та аналізували на проточному цитометрі BD Fortessa. Дані для зразків експортували у вигляді файлів FCS та аналізували з використанням програмного забезпечення FlowJo v10.

У форматі 2-годинного аналізу макрофаги аналізували на присутність CTV як показника поглинання фагоцитами цільових CTV⁺ клітин. Живі клітини гейтували по CD11b⁺/CTV⁺ та вказували їх кількість у відсотках від загальної кількості живих макрофагів. У аналізі, проведеному протягом ночі, оцінювали кілінгову активність макрофагів шляхом вимірювання абсолютної кількості решти живих CTV⁺ клітин на лунку.

На Фіг. 6A наведено порівняння результатів аналізу у 2-годинному та нічному форматі з використанням антитіла проти HLA-G (Fab-фрагменту). У нічному аналізі були отримані результати, аналогічні результатам 2-годинного аналізу з прямим вимірюванням фагоцитозу цільових клітин. На Фіг. 6B наведені результати для Fab-фрагментів кожного антитіла проти HLA-G, які тестували у нічному аналізі для визначення рівня відновленої фагоцитарної активності.

Щоб продемонструвати, що антитіло проти HLA-G нейтралізує інгібування цитотоксичності первинних NK-клітин людини, експресуючі HLA-G цільові клітини (721.221-HLA-G) передінкубували з репрезентативним антитілом Групи 1 (Fab-фрагмент), а потім культивували спільно з первинними (ефекторними) NK-клітинами людини від 3 різних донорів у співвідношенні Е:Т = 4: 1 протягом ночі при 37°C. Перед попередньою обробкою антитілом клітини 721.221 мітили 1:1000 CellTrace Violet (CTV) (Invitrogen) у ФСБ з температурою 37°C.

Після спільної інкубації протягом ночі клітини одноразово промивали у промивному буфері з температурою 4°C (забуферений фосфатом сольовий розчин, 2% ФСБ, 2 мМ ЕДТА), а потім зафарбовували 1:2000 необоротним барвником для визначення життєздатності Fixable Viability Dye eFluor 780 (Invitrogen) протягом 30 хвилин при 4°C. Клітини промивали, ресуспендували у промивному буфері та аналізували % загинувших клітин 721.221 за допомогою проточно-цитометричного аналізу на проточному цитометрі BD Celesta. Відсоток загинувших клітин 721.221 визначали шляхом гейтування по CTV-позитивним клітинам з подальшим діленням позитивної по Fixable Viability Dye частини зазначених клітин на загальну кількість позитивних по CTV клітин.

Результати показані на Фіг. 6C. Наведено відсоток мертвих цільових клітин для антитіла Групи 1 (Fab) разом з контрольними значеннями, які відповідають спільним культурам цільових клітин 721.221,

що експресують та не експресують HLA-G (позначені на фігурах як "HLA-G" та "без HLA-G", відповідно). Ізотиповий контрольний Fab (Ctrl Fab) використовували у якості негативного контролю.

Щоб продемонструвати обернення антитілом проти HLA-G опосередковану HLA-G супресію цитотоксичної функції первинних CD8⁺ Т-клітин, CD8⁺ Т-клітини людини, оброблені активатором CD3/CD28 (ImmunoCult™, Stem Cell Technologies), протягом 1 години змішували з попередньо обробленими антитілом клітинами 721.221 (що експресують та не експресують HLA-G) та спільно культивували протягом ночі при 37°C. Після нічної спільної інкубації додавали розчин монензину (ThermoFisher) та eFluor 450-CD107a (ThermoFisher); підсумкова кількість кожного реагенту становила 0,5 мкг/мл для антитіла та 2 мкМ для монензину. Аналітичну суміш інкубували протягом 4 годин.

Після інкубації клітини промивали та фарбували у ході декількох етапів, що включали наступні: (1) фарбування живих/мертвих клітин із застосуванням барвника Fixable Viability Dye eFluor 780 (ThermoFisher); (2) блокування Fc буфером для зафарбовування (забуферений фосфатом сольовий розчин, 2% ФБС, 2 мМ EDTA), що містить 6% нормальної сироватки миші та 5 мкл блокатору Fc людини Human TruStain FcX™ на зразок (Biolegend), протягом 15 хвилин при 4°C; (3) фарбування CD8 та ILT2 Alexa Fluor 700-CD8 (Biolegend, клон SK1) та PE-CD85j/ILT2 (Biolegend, клон HP-F1, ThermoFisher); фіксація та пермеабілізація із застосуванням реагенту для фіксації/пермеабілізації (ThermoFisher); (5) внутрішньоклітинне фарбування кон'югованим з Brilliant Violet 711 антитілом до ІФН-γ (Biolegend, клон 4S.B3) та АФЦ- кон'югованим антитілом до ФНО-α (Biolegend, клон MAb11), розведеними у буфері для пермеабілізації (ThermoFisher) протягом 20 хвилин при 4°C. Після етапів фарбування клітини промивали, центрифугували та ресуспендували у буфері для фарбування з наступним збором зразків на проточному цитометрі BD Fortessa X-20 з використанням пробовідбірника з високою пропускною здатністю.

Дані FCS аналізували з використанням програмного забезпечення для аналізу FlowJo версії 10 (FlowJo, LLC). Встановлювали гейти для відбору одиночних клітин, живих клітин та клітин типу, що представляє інтерес. Популяції CD8⁺ Т-клітин визначали на підставі CD8⁺ ILT2⁺ або CD8⁺ ILT2⁻. Для визначення відсотку клітин, позитивних по CD107a, ІФН-γ або ФНО-α, виконували гейтуванням всіх популяцій CD8⁺ Т-клітин та проводили визначення з використанням клітин з усіма флуоресцюючими детектуємими мітками за винятком однієї, та нестимульованих клітин.

Результати, наведені на фіг. 6D, демонструють, що блокада HLA-G антитілом проти HLA-G (репрезентативний клон Групи 1) відновлювала експресію CD107a, ІФН-γ та ФНО-α у CD8⁺ ILT2⁺ Т-клітинах дозозлежним чином. Ефект від експресії HLA-G на цільових клітинах або обробки антитілом проти HLA-G на клітини CD8⁺ILT2⁻ був відсутній (дані не показані).

Приклад 9: Антитіла проти HLA-G, які селективно зв'язують HLA-G та не зв'язуються з класичними антигенами HLA класу I

Зв'язування антитіл з антигенами HLA (97 різних антигенів, що охоплюють гаплотипи HLA-A, -B та -C) визначали з використанням комбінованого аналізу для скринінгу HLA класу I LABScreen Single Antigen (One Lambda). Антитіла у концентрації вище 300 нМ інкубували з покритими одним антигеном гранулами LABScreen у буфері для зв'язування (забуферений фосфатом сольовий розчин, 10% ФБС, 2 мМ EDTA) впродовж 45 хвилин у темряві при кімнатній температурі, акуратно струшуючи. Гранули дворазово промивали 200 мкл 1X промивного буферу LABScreen у 96-лунковому планшеті з V-подібним дном шляхом центрифугування при 1500 g та видалення буферу аспірацією. Потім гранули інкубували з ФЕ-кон'югованими вторинними антитілами (поліклональне антитіло кози проти людини або проти миші у 1X промивному буфері) протягом 30 хвилин при кімнатній температурі у темному місці при акуратному струшуванні. Після інкубації гранули дворазово промивали, ресуспендували у 90 мкл промивного буфера, а потім переносили у 96-лунковий планшет з плоским дном. Захоплення виконували на приладі Luminescence 100 та виводили дані у вигляді файлу CSV. Результати на основі значень середньої флуоресцентної інтенсивності для всіх окремих груп гранул з антигенами HLA зводили у таблицю.

Антитіло 87G являє собою комерційно доступне антитіло та відноситься до блокуючих антитіл (Див. джерела: Odum et al., Eur. J. Immunol. 22: 2121–2131 (1991) та Lee et al., Immunity, 591–600 Volume 3, Issue 5 (1995), кожне з яких повністю, з усіма кресленнями, включений шляхом посилання у даний документ).

Результати представлені на фіг. 7. Показані значення зв'язування (середнє значення флуоресцентного сигналу) з кожним окремим антигеном HLA для кожного антитіла проти HLA-G.

Приклад 10: Антитіла проти HLA-G, які не зв'язуються з класичними антигенами класу HLA, що експресуються на фізіологічних рівнях на клітинах B-LCL

Зв'язування антитіл з природними білками HLA класу Ia на фізіологічних рівнях оцінювали за допомогою проточної цитометрії на сукупності з 28 ліній клітин B-LCL (наведені у Таблиці X). Клітини отримували з колекції клітин Міжнародної робочої групи з гістосумісності, що включає фонд ліній клітин B-LCL, які були HLA-типизовані. Клітини тримали на середовищі RPMI-1640 з добавками, яке містить 15% фетальної бичачої сироватки.

Для зв'язування антитіл проти HLA спочатку кон'югували з DyLight 650 (Thermo Fisher) шляхом мічення первинних амінів через складноефірний NHS-фрагмент. Некон'югований барвник видаляли, пропускаючи склад з антитілом через смолу для видалення барвнику. Ефективність кон'югації становила від 1 до 3 молів DyLight 650 на моль антитіла. Клітини лінії B-LCL (у діапазоні від 10000 до 100000 клітин на лунку) інкубували з 300 нМ мічених антитіл у холодному ФСБ, що містить 10% ФБС та блокатор Fc людини (BD Biosciences). Через 2 години при 4°C Клітини дворазово промивали у холодному промивному буфері (забуферений фосфатом сольовий розчин, 2% ФБС, 2 мМ EDTA) з подальшим збором зразків інструментом BD FACS Celesta. Для оцінки загальної експресії HLA класу I, антитіло до всіх HLA класу I, клон W6/32, кон'югованої з ФІТЦ, інкубували окремо з кожною індивідуальною лінією клітин. Усі лінії клітин були виражено позитивними по експресії класу I (дані не показані). Дані експортували у вигляді файлів FCS та аналізували з використанням програмного забезпечення FlowJo v10. Гейтування проводили на живих синглетних клітинах із застосуванням DAPI для розрізнення живих/мертвих клітин. Для кожної лінії клітин B-LCL показане середнє геометричне значення MFI.

Таблиця X

Ідентифікатор IHW	Альтернативний ID	Стать	Етнічна приналежність/Група населення	Використання у IHW	HLA A*		HLA B*		HLA Cw*	
IHW09367	LCK		Азіати	13	0203	1102	4601	380201	0702	1202
IHW09458	FH70EY	Ч		13	3002	6802	0801	5301	0401	07
IHW09383	FH9	Ч	Інше	13	2402	3303	4801	44032	0801	0701
IHW09397	DUG150		Невідомо	13	02	680101	5802	4501	0602	1601
IHW09057	TEM	Ч	Євреї	10, 12	6601		3801		1203	
IHW09010	AMA	Ч	Алжирці	10, 12	6802		5301		0401	
IHW09436	FH48	Ч	Білі європейці	13	2402	0201	4427	070201	070201	0704
IHW01167	1413–1090	Ч	Білі європейці	CEPH	680102	0201	0801	4402	0701	0501
IHW01075	1344–8354	Ж	Білі європейці	CEPH	2402	0301	4001	5101	030401	0102
IHW01185	1416–1337	Ч	Білі європейці	CEPH	0205	2501	4901	4402	0701	0501
IHW09431	FH43	Ч	Афро-американці	13	3001	3301	5301	8101	04	08
IHW01124	1362–8563	Ч	Білі європейці	CEPH	0201	2902	3501	4403	0401	1601
IHW01133	1362–8572	Ж	Білі європейці	CEPH	2902	2601	4403	4402	1601	0501
IHW01092	1346–8603	Ч	Білі європейці	CEPH	0201	1101	0702	3501	0702	0401
IHW09371	ISH4		Азіати	13	0218	1101	1501	4601	0102	040101
IHW09433	FH45	Ч	Азіати	13	1101	02	3802	4101	0702	17
IHW09380	FH6	Ч	Латиноамериканці	13	2402	2901	2702	0705	1505	020202
IHW09411	FH29	Ж	Латиноамериканці	13	0201	2902	1516	440301	1402	1601
IHW09401	TER-259		Білі/американські індіанці, США	13	3201	6802	0801	44020101	0102	07
IHW09398	FH18	Ж	Афро-американці	13	3601	7401	5301	5703	0401	0701
IHW09382	FH8	Ж	Афро-американці	13	110101	3402	8201	270502	0302	0102
IHW01026	1332–8257	Ж	Білі європейці	CEPH	0301	3001	3501	0702	0401	0702
IHW09409	FH27	Ч	Корінні американці	13	310102	3401	350101	380201	0401	0702

IHW09452	FH64		Невідо-мо	13	02	3201	44	1801	05	07
IHW01028	1332–8259	Ж	Білі євро- пеїди	СЕРН	0301	0301	3501	2705	0401	020202
IHW01061	1341–8465	Ж	Білі євро- пеїди	СЕРН	0201	680102	0702	0702	0702	0702
IHW01099	1347–8434	Ч	Білі євро- пеїди	СЕРН	2501	0101	0801	1501	0701	0602
IHW01136	1362–8575	Ч	Білі євро- пеїди	СЕРН	0101	1101	0702	5101	0702	1502

Результати показані на фіг. 8. Рівні зв'язування представлені у вигляді середніх геометричних значень інтенсивності флуоресценції. Клітини негативної по класу І лінії клітин 721.221, що експресують або не експресують HLA-G, використовували у якості контрольних.

Приклад 11: Критично важливі амінокислотні детермінанти HLA-G, необхідні для зв'язування антитіла до HLA-G

Клітини LCL 721.221, які транзійтно експресують різні точкові мутанти HLA-G, отримували із застосуванням системи трансфекції Neon® Transfection System (ThermoFisher Scientific). Клітини трансфікували 1 мкг плазмиди на кожну точкову мутацію у форматі реакції 10 мкл. Клітини культивували впродовж 72 годин перед фарбуванням антитілами проти HLA-G.

Клітини LCL 721.221 (що експресують різні точкові мутанти або варіант з обміном домену, де первинна послідовність амінокислот, що кодує домен альфа-3, була замінена на аналогічну послідовність з HLA-A*1101), інкубували з кожним антитілом (100 нМ) у промивному буфері (забуферений фосфатом сольовий розчин, 2% ФБС, 2 мМ ЕДТА) протягом 60 хвилин при 4°C. Потім клітини промивали холодним промивним буфером та інкубували флуоресцентно міченим вторинним антитілом при 4°C протягом 30 хвилин. Пронумеровані антитіла інкубували з 1:500 міченим R-фікоеритрином антитілом кози проти IgG людини (Jackson ImmunoResearch). W6/32 інкубували з 1:500 Alexa Fluor 488 антитілом кози проти IgG миші (Jackson ImmunoResearch). MEMG/9 (Invitrogen) попередньо кон'югували з алофікоціаніном. Після інкубації з вторинним антитілом клітини промивали та ресуспендували у холодному промивному буфері перед аналізом за допомогою проточної цитометрії на інструменті BD Celesta. Дані для зразків експортували у вигляді файлів FCS та аналізували з використанням програмного забезпечення FlowJo v10. Як показано на фіг. 9, мутація залишків 195, 197 та/або 198 призводить до втрати зв'язування антитілами проти HLA-G Групи 1, що свідчить про критичну важливість зазначених залишків, хоча і мало ймовірно, що вони являються собою єдині детермінанти для зв'язування антитіла Групи 1. Цікаво, що біохімічна група, визначена у Octet як група 1а (фіг. 2В), може бути додатково підрозділена на підставі або чутливості до мутації залишку 197 (наприклад, 38379), або мутації залишку 198 (наприклад, 38410).

На фіг. 9А представлена оцінка зв'язування антитіл до HLA-G з різними формами HLA-G після сайт-направленого мутагенезу. На фіг. 9В приведені репрезентативні гістограми для зв'язування антитіла з кожним з трьох точкових мутантів (P195S, Y197A, Y197H, E198A).

Приклад 12: Інгібування росту пухлини антитілом проти HLA-G, що має та не має ефекторної функції, у моделі ксенотрансплантату на мишах із застосуванням клітин 721.221, які експресують HLA-G

Мишам NOD/SCID імплантували підшкірно у правий бік 10 млн експресуючих HLA-G клітин 721.221 у матригелі. На 29 день після імплантації мишей випадковим чином розподіляли у групи на основі об'єму пухлини та дозували внутрішньочеревинно 300 мкг або ефектор- компетентного антитіла IgG1 проти HLA-G людини (hlgG1 WT), або такого ж антитіла проти HLA-G з мутаціями у Fc-домені, що нейтралізують взаємодії з Fc-рецептором (hlgG1_AAA), або залишали без лікування. Другу дозу антитіла вводили через три дні. Дані, представлені на фіг. 10, відображають відсоток зміни об'єму пухлини через шість днів після проведення початкового лікування. Зазначені результати демонструють, що антитіло проти HLA-G може інгібувати ріст пухлин, які експресують HLA-G, задіюючи залежні від Fc-рецептору ефекторні механізми, які можуть включати антитіло-залежну клітинну цитотоксичність (АЗКЦ) або фагоцитоз (АЗКФ).

Приклад S: Послідовності

У таблиці S приведені послідовності, згадувані у даному документі.

Таблиця S

Послідовності

SEQ ID NO:	Область	Схема/ Клон	Послідовність
------------	---------	-------------	---------------

1	CDR-H1	Chothia	GGSISSSDY
2	CDR-H1	Chothia	GGSISSSST
3	CDR-H1	Chothia	GGSISSSDT
4	CDR-H1	Chothia	GGSISSADN
5	CDR-H1	Chothia	GGSVSSSST
6	CDR-H1	Chothia	GYSISSGY
7	CDR-H1	Chothia	GYSILSGY
8	CDR-H1	Chothia	GYSISSGH
9	CDR-H1	Chothia	GYSISSGF
10	CDR-H1	Chothia	GFTFDNY
11	CDR-H1	Chothia	GFTFSDY
12	CDR-H1	Chothia	GFTFSSS
13	CDR-H1	Chothia	GGSISSSN
14	CDR-H1	Chothia	GGSISSSSY
15			
16			
17			
18	CDR-H1	Kabat	SSDYYWG
19	CDR-H1	Kabat	SSSTYWA
20	CDR-H1	Kabat	SSSTYWG
21	CDR-H1	Kabat	SSDTYWG
22	CDR-H1	Kabat	SADNYWG
23	CDR-H1	Kabat	SSSTYWS
24	CDR-H1	Kabat	SGYYWG
25	CDR-H1	Kabat	SGYYWF
26	CDR-H1	Kabat	SGHYWI
27	CDR-H1	Kabat	SGFYWT
28	CDR-H1	Kabat	SGYYWL
29	CDR-H1	Kabat	SGHYWT
30	CDR-H1	Kabat	NYAMH
31	CDR-H1	Kabat	DYYMS
32	CDR-H1	Kabat	SSAMA
33	CDR-H1	Kabat	SSNWWWS
34	CDR-H1	Kabat	SSSYWG
35			
36			
37			
38	CDR-H2	Chothia	YYSGS
39	CDR-H2	Chothia	SSSGS
40	CDR-H2	Chothia	HHSGA
41	CDR-H2	Chothia	HYSGS
42	CDR-H2	Chothia	AYS GS
43	CDR-H2	Chothia	SYNAL
44	CDR-H2	Chothia	YHSGS
45	CDR-H2	Chothia	YHSAS
46	CDR-H2	Chothia	SARAGI
47	CDR-H2	Chothia	ASSGSV
48	CDR-H2	Chothia	SGSGIT
49	CDR-H2	Chothia	SYSGS
50	CDR-H2	Chothia	SSSGST
51			
52			
53			
54	CDR-H2	Kabat	SIYYSGSTYYNPSLKS
55	CDR-H2	Kabat	SISSSGSTYYNPSLKS
56	CDR-H2	Kabat	SIHHSGATYYNPSLKS
57	CDR-H2	Kabat	SIHYSGSTLYNPSLKS
58	CDR-H2	Kabat	SIHYSGSTYYNPSLKS
59	CDR-H2	Kabat	GIAYSGSTYYNPSLKS

60	CDR-H2	Kabat	SISYNALTYYNPSLKS
61	CDR-H2	Kabat	SIYHSGSTYYNPSLKS
62	CDR-H2	Kabat	GIYHSASTAYNPSLKS
63	CDR-H2	Kabat	GIYHSGSTYYNPSLKS
64	CDR-H2	Kabat	AIYHSGSTVYNPSLKS
65	CDR-H2	Kabat	GIYHSGSTAYNPSLKS
66	CDR-H2	Kabat	AISARAGITYYADSVKG
67	CDR-H2	Kabat	YIASSGSVIYYADSVKG
68	CDR-H2	Kabat	TISGSGITTWYADSVKG
69	CDR-H2	Kabat	EIYHSGSTNYNPSLKS
70	CDR-H2	Kabat	SISYSGSTYYNPSLKS
71	CDR-H2	Kabat	YISSSGSTIYYADSVKG
72			
73			
74			
75			
76	CDR-H3		GVRRAVPFDY
77	CDR-H3		GIARAVPFDY
78	CDR-H3		GPKRAVPFDY
79	CDR-H3		GVRRAVPFVD
80	CDR-H3		GVRRAVPFQR
81	CDR-H3		GTRRAVPFDY
82	CDR-H3		GVRRAVPFAD
83	CDR-H3		GIRRAVPFDY
84	CDR-H3		GQFRAVPFDY
85	CDR-H3		GGHTYSRGPM DV
86	CDR-H3		GGHTYSRGPF DV
87	CDR-H3		GGTPIYSRGPLDV
88	CDR-H3		GGGQTYSRGPLDV
89	CDR-H3		GGGATYSRGPLDV
90	CDR-H3		GGHTYSRGPLDV
91	CDR-H3		GGTVKYSRGPLDV
92	CDR-H3		GGQVTYSRGPLDV
93	CDR-H3		GGEVTYSRGPLDV
94	CDR-H3		RIGYSYGTAPPFDV
95	CDR-H3		HGTPRAFDI
96	CDR-H3		GSRHLNAFNR
97	CDR-H3		GVYHYDPYGM DV
98	CDR-H3		TELGKM HFDY
99	CDR-H3		GSPRYMQD
100	CDR-H3		HSSLGTHNW FDP
101	CDR-H3		EGALSYSWLAAFDI
102			
103			
104			
105	CDR-L1		RASQSVSSSYLA
106	CDR-L1		GASQSVSSDYLA
107	CDR-L1		QASQAVSSNYLA
108	CDR-L1		GASQSVSSAFLA
109	CDR-L1		RASQSVSSTYLA
110	CDR-L1		QASQSVSSSYLA
111	CDR-L1		KASQAVSSSYLA
112	CDR-L1		EASQSVSSSYLA
113	CDR-L1		EASQSVSASYLA
114	CDR-L1		EASQSVSSAYLA
115	CDR-L1		RVSQSVSDAYLA
116	CDR-L1		EVSQSVSASYLA
117	CDR-L1		RASQSVSSAYLA
118	CDR-L1		RASNAVSSSYLA

119	CDR-L1		RASQSINSWLA
120	CDR-L1		AASQGISSDLA
121	CDR-L1		RASQDISTYLN
122	CDR-L1		RSSQSLLHSNGYNYLD
123	CDR-L1		RASQSISSYLN
124	CDR-L1		RASQSVSSNLA
125			
126			
127			
128	CDR-L2		GASSRAT
129	CDR-L2		GAYSLAT
130	CDR-L2		GASARAT
131	CDR-L2		GASSREA
132	CDR-L2		GASNRAA
133	CDR-L2		GASSRQD
134	CDR-L2		GASNRAT
135	CDR-L2		DASSRAS
136	CDR-L2		DASTRAT
137	CDR-L2		GASDRAN
138	CDR-L2		GASYRAT
139	CDR-L2		DASSLES
140	CDR-L2		SASSTQS
141	CDR-L2		DAFNLET
142	CDR-L2		LGSNRAS
143	CDR-L2		GASRRAT
144	CDR-L2		AASSLQS
145	CDR-L2		GASTRAT
146			
147			
148			
149	CDR-L3		QQAVHSPYT
150	CDR-L3		QWAVHSPYT
151	CDR-L3		QQVVHSPYT
152	CDR-L3		QQTVHSPYT
153	CDR-L3		QQAIHSPYT
154	CDR-L3		QQHSSYPPT
155	CDR-L3		QQHSLYPPT
156	CDR-L3		QQFSSYPPT
157	CDR-L3		QQVSSYPPT
158	CDR-L3		QQHSIYPPT
159	CDR-L3		QQYDSHIT
160	CDR-L3		QQAYLYPIT
161	CDR-L3		QQLPFLPIT
162	CDR-L3		MQALGGPWT
163	CDR-L3		QQYVSDPIT
164	CDR-L3		QQVGSSPIT
165	CDR-L3		QQSHLVPRT
166	CDR-L3		QQANHHPPFT
167			
168			
169			
170	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSDY YWGWIQQPPGKGLEWIGSIYYSGST YYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTA ADTAVYYCARGVRRAPFDYWQGQTLV TVSS
171	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSS STYWAWIQQPPGKGLEWIGSISSSGSTYYNP SLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVY

			YCARGIARAVPFDYWGQGT LVT VSS
172	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISS SSTYWGWI RQSPGKGLEWIGSIHHSGATY YNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DTAVYYCARGPKRAVPFDYWGQGT LVT VSS
173	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISS SDTYWGWI RQPPGKGLEWIGSIHYSGSTLY NPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DT AVYYCARGVRRAVPFVDWGQGT LVT VSS
174	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISS SADNYWGWI RQPPGKGLEWIGSIHYSG STYYNPSLKS RVTISVDTSKNTQFS LKLSSVTAA DTAVYYCARGV RRAVPFQRWGQGT LVT VSS
175	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISS SDTYWGWI RQPPGKGPEWIGSIHYSGSTL YNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKL SSVTAA DTAVYYCARGVRRRA VPFDYWGQGT LVT VSS
176	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSL TCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTY YNPSLKS RVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAA DTAVYYCARGV RRAVPFDYWGQGT LVT VSS
177	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSL TCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGSISYNALTY YNPSLKS RVTISVDTSKNQF SLKLSSVTAA DTAVYYCARG TRRAVPFDYWGQGT LVT VSS
178	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSS STYWSWIRQPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNP SLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DTAVY YCARGVRRAVPFADWGQGT LVT VSS
179	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSSVSS SSTYWSWIRQPPGKGLEWIGGIAYSGSTYY NPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DT TAVYYCARGVRRAVPFDYWGQGT LVT VSS
180	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISS SSSTYWSWIRQPPGKGLEWIGGIAYSGST YYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVT A DTAVYYCARGTRRAVPFDYWGQGT LVT TVSS
181	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISS SDTYWGWI RQPPGKGLEWIGSIHYSGSTLY NPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DT TAVYYCARGIRRAVPFDYWGQGT LVT VSS
182	VH		
183	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISS GYYWGWI RQPPGKGLEWIGSIYHSGSTYYN PSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DTAV YYCARGGTHYTSRGPMDVWGQGT TVTV SS
184	VH		QLQLQESGPRLVKPSETLSLTCAVSGYSIS SGYYWGWI RQPPGKGLEWIGSIYHSGSTY YNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DTAVYYCARGGTHYTSRGPFDVWGQGT TVTVSS
185	VH		LVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSIL SGYYWFWIRQPPGKGLEWIGGIYHSASTA

			YNPSLKSRTISVDTISICNQFSLKLSSVTAA DTAVYYCARGGTPIYSRGPLDVWGQGTTV TVSS
186	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSIS GHYWIWIRQPPGKGLEWIGGIYHSGSTYYN PSLKSRTISVDTSKDQFSLKLSSVTAADTA VYYCARGGGQTYSRGPLDVWGQGTTVTVSS
187	VH		QVQLQESGPGLVKPPETLSLTCAVSGYSI SSGHYWIWIRQPPGKGLEWIGGIYHSGST YYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTA ADTAVYYCARGGGATYSRGPLDVWGQG TTVTVSS
188	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSIL SGYYWFWIRQPPGKGLEWIGGIYHSGSTY YNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAAD TAVYYCARGGHTYSRGPLDVWGQGTTVT VSS
189	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSIS SGFYWTWIRQPPGKGLEWIGAIYHSGSTVY NPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADT AVYYCARGGHTYSRGPLDVWGQGTTVTVSS
190	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSIS GYYWLWIRQPPGKGLEWIGGIYHSASTAYN PSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTA VYYCARGGTVKYSRGPLDVWGQGTTVTVSS
191	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSIS GHYWTWIRQPPGKGLEWIGAIYHSGSTVYN PSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTA VYYCARGGQVTYSRGPLDVWGQGTTVTVSS
192	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSILS GYYWFWIRQPPGKGLEWIGGIYHSGSTAYN PSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAV YYCARGGEVTYSRGPLDVWGQGTTVTVSS
193	VH		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFD NYAMHWVRQAPGKGLEWVSAISARAGITYY ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAED TAVYYCARRIGYSYGTAPPFDVWGQGTTV TVSS
194	VH		QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTF SDYYMSWIRQAPGKGLEWVSYIASSGSVIY YADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAE DTAVYYCARHGTPRAFDIWGQGTTVTVSS
195	VH		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTF SSSAMAWVRQAPGKGLEWVSTISGSGITT WYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLR AEDTAVYYCAKGSRHNAFNRWGQGTTV TVSS
196	VH		QVQLQESGPGLVKPSGTLSTCAVSGGSI SSSNWWSWVRQPPGKGLEWIGEIYHSGS TNYNPSLKSRTISVDKSKNQFSLKLSSVT AADTAVYYCARGVYHYDPYGMDVWGQG TTVTVSS
197	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSI SSSSYYWGWIRQPPGKGLEWIGSISYSG STYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSV TAADTAVYYCARTELGKMHFDYWGGGTL VTVSS
198	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSI SSSDYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIYYSG STYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSS VTAADTAVYYCARGSPRYMQDWGQGT

			LVTVSS
199	VH		QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGF TFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSYISS GSTIYYADSVKGRFTISRDNALCNLSYLQ MNSLRAEDTAVYYCARHSSLGTHNWFDP WGQGTLVTVSS
200	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYS ISSGYYWGWIRQPPGKGLEWIGSIYHSG STYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLS SVTAADTAVYYCAREGALSYSWLAAFDI WGQGTMTVTVSS
201			
202			
203			
204	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQ SVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQAVHSPYTFGGGTKVEIK
205	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCGASQ SVSSDYLAWEYQQKPGQAPRLLIYGAY SLATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCQWAVHSPYTFGGGTKVEIK
206	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCQASQ AVSSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQVHSPYTFGGGTKVEIK
207	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCGASQ SVSSAFLAWYQQKPGQAPRLLIYGASA RATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVHSPYTFGGGTKVEIK
208	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQS VSSTYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSR EAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQTVHSPYTFGGGTKVEIK
209	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCQASQ AVSSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS NRAAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCQQAHSYPYTFGGGTKVEIK
210	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCQASQ SVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASN RAAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVHSPYTFGGGTKVEIK
211	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCKASQ AVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRQDGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQVHSPYTFGGGTKVEIK
212	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQ SVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS SRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQQHSSYPPTFGGGGTKVEIK
213	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCEASQ SVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS NRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRL EPEDFAVYYCQHSYPPTFGGGT KVEIK
214	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCEASQ SVSASYLAWYQQKPGQAPRLLIYDAS SRASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQFSSYPPTFGGGGTKVEIK
215	VL		EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCEASQ SVSSAYLAWYQQKPGQAPRLLIYDAS

			TRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQQVSSYPPTFGGGTKVEIK
216	VL		EIVLTQSPGTLSSLSPGERAALSCRVS QSVSDAYLAWYQQKPGQAPRLLIYD ASSRASGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQVSSYPPTFGGGTKVEIK
217	VL		EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCEVS QSVSASYLAWYQQKPGQAPRLLIYG ASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYCQQHSLYPPTFGGGTKVEIK
218	VL		EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQ SVSSAYLAWYQQKPGQAPRLLIYGAS DRANGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLE PEDFAVYYCQQHSLYPPTFGGGTKVEIK
219	VL		EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASNA VSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASDR ANGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQHSIYPPTFGGGTKVEIK
220	VL		EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASNA VSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASYR ATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQHSLYPPTFGGGTKVEIK
221	VL		DIQMTQSPSTLSASVGDRVITITCRASQ SINSWLAWYQQKPGICAPKLLISDASSL ESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPD DFATYYCQQYDSHITFGGGTKVEIK
222	VL		DIQMTQSPSSVSASVGDRVITITCAASQ GISSDLAWYQQKPGICAPKLLIYSASST QSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPE DFATYYCQQAYLYPITFGGGTKVEIK
223	VL		GVQMTQSPSSLASVGDRVITITCRASQ DISTYLNWYQQKPGKAPKLLIYDAFNLE TGVPSPRFSGSGSGTDFTFTISLQPEDI ATYYCQQPLPFLPITFGGGTKVEIK
224	VL		DIVMTQSPSLPVTGPGEPAISCRSSQS LLHSNGYNYLDWYLQKPGQSPQLLIYLG SNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVE AEDVGVIYCMQALGGPWTFGGGTKVEIK
225	VL		EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQSV SSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRRAT GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQYVSDPITFGGGTKVEIK
226	VL		EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQS VSSSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASRR ATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQVGSSPITFGGGTKVEIK
227	VL		DIQMTQSPSSLASVGDRVITITCRASQS ISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFA TYYCQQSHLVPRTFGGGTKVEIK
228	VL		EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQ SVSSNLAWYQQKPGQAPRLLIYGASTR ATGIPARFSGSGSGTEFTLTISLQSED FAVYYCQQANHHPPTFGGGTKVEIK
229			
230			
231			
232	IGG1AAAH	33343	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSDYWGWIQQPPGKGLEWIGS IYYSGSTYYNPISLKSRTISVDTSKIIQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRRAV

			PFDYWGQGLTVTVSSASTKGPSVFPL APSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE AAGAPSVFLFPPKICDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISIC AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
233	IGG1 AAA HC	37268	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGG SISSTYWAWIRQPPGKGLEWIGSISS SGSTYYNPSLKSRTISVDTISICNIQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGIARAVPFDYW GQGLTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK SLSLSPGK
234	IGGI AAA HC	37269	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSTYWGWRQSPGKGLEWIGS IHHSGATYYNPSLKSRTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGPKRAV PFDYWGQGLTVTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISR TPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPA PIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
235	IGG1 AAA HC	37271	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSDTYWGWRQPPGKGLEWIG SIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRR AVPFVDWGQGLTVTVSSASTKGPSV FPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNH KPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA PEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD

			WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
236	IGG1 AAA HC	37272	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSI SSADNYWGWIRQPPGKGLEWIGSIHYSG STYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLKLSSV TAADTAVYYCARGVRRVFPQRWGQGT LTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNV NHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAP EAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDK SRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
237	IGG1 AAA HC	37277	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSSDTYWGWIRQPPGKGP EWIGS IHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRV PFDYWGQGT LTVSSASTKGPSVFPL APSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHK PNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAP EAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
238	IGG1 AAA HC	38373	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGG SISSSSTYWSWIRQPPGKGLEWIGGIAY SGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLK LSSVTAADTAVYYCARGVRRVFPFDYW GQGT LTVSSASTKGPSVFPLAPSSKST SGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPS SLGTQTYICNVNHKPSNTICVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPK PDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPVLDSGDSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
239	IGG1 AAA HC	38375	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSSSTYWSWIRQPPGKGLEWIGS ISYNALTYNPSLKSRTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGTRRAV PFDYWGQGT LTVSSASTKGPSVFPL

			APSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE AAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISICA KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDSGDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
240	IGG1 AAA HC	38379	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSSSTYWSWIRQPPGKGLEWIGG IAYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRRAV PFADWGQGTTLTVSSASTKGPSVFP LAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTTPVLDSGDGSFFLYSKLTV KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK
241	IGG1 AAA HC	38381	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSVSSSSTYWSWIRQPPGKGLEWIG GIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDT NQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRR AVPFDYWGQGTTLTVSSASTKGPSV FPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPP CPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMIS RTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVE WESNGQPENNYKTTTPVLDSGDGSF FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSPGK
242	IGG1 AAA HC	38383	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGISSSSSTYWSWIRQPPGKGLEW IGGIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDT SICNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RGTRRAVPFDYWGQGTTLTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVICDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTICVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG

			VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPPV LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSL SLSPGK
243	IGG1 AAA HC	38386	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSSDTYWGWIRQPPGKGLEW IGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDT KNIQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGI RRAVPFDYWGGTLTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPI CDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
244	IGG1 AAA HC	37273	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTV SGSISSSDTYWGWIRQPPGKGLE WIGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVD TSICNQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RGQFRAVPFDYWGGTLTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVICDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG ICEYKCKVSNICALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK SRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSPGK
245	IGG1 AAA HC	33361	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAV SGYSISSGYYWGWIRQPPGKGLEW IGSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDT SKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR GGHTYSRGPMDVWGGGTTVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV DKICVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPIDTLMISRTPE VTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS

			REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
246	IGG1 AAA HC	35624	QLQLQESGPRLVKPSETLSLTC AVSGYSSSGYYWGWIRQPPGK GLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSV TAADTAVYYCARGGHTYSRG PFDVWGQGTTVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVVPSSSLGTQTYICNVNHK PSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPK D TLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQVYTLPP SR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAV EWESNGQPENNYKTTPPV LDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSC SVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
247	IGG1 AAA HC	38410	LVQLQESGPGLVKPSETLSLTC AVSGYSILSGYYWFWIRQPPGK GLEWIGGIYHSASTAYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSV TAADTAVYYCARGGTPIYSR GPLDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAA LGCLVKDYFPEPVTVSWNSGAL TSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV TVTVPSSSLGTQTYICNVNHK PSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPI CD TLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQVYTLPP SR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEW ESNGQPENNYKTTPPV LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSC SVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK
248	IGG1 AAA HC	38418	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTC AVSGYSSSGHYWIWIRQPPGK GLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKS RVTISVDTSKDQFSLKLSSV TAADTAVYYCARGGGQTYSR GPLDVWGQGTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV TVTVPSSSLGTQTYICNVNHK PSNTKVDKKVEPKSCDKTHTC PPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPK D TLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQVYTLPP SR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEW ESNGQPENNYKTTPPV LDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSC SVMHEALHNHYTQKS LSLSPGK

			LSLSPGK
249	IG G1 AAA HC	38420	QVQLQESGPGLVKPPETLSLTCAVS GYSISSGHYWIWIRQPPGKGLEWIG GIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSK NQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGGG ATYSRGPLDVWGQGTTVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLFP PKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKS RWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK
250	IGG1 AAA HC	38421	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAV SGYSILSGYYWFWIRQPPGKGLEW IGGIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDT SICNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR GGHTYSRGPLDVWGQGTTVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GAPSVFLFPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPP SREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
251	IGG1 AAA HC	38422	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAV SGYSISSGFYWTWIRQPPGKGLEW IGAIYHSGSTVYNPSLKSRTISVDT SKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARG GHTYSRGPLDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSS LGTQTYICNVNHKPSNTICVDKKVE PKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
252	IGG1 AAA HC	38424	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVS GYSISSGYYWLWIRQPPGKGLEWIG GIYHSASTAYNPSLKSRTISVDTSK

			NQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGGT VKYSRGPLDVWGQGTTTVTVSSASTK GPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPEAAGAPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVK GFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
253	IGG1 AAA HC	38425	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAV SGYSSSGHYWTWIRQPPGKGLEW IGAIYHSGSTVYNPSLKSRVTISVDT SKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARG GQVTYSRGPLDVWGQGTTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA LGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTP SSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDK ICVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPIDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
254	IGG1 AAA HC	38426	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAV SGYSILSGYYWFWIRQPPGKGLEW IGGIYHSGSTAYNPSLKSRVTISVDT SICNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR GGEVTYSRGPLDVWGQGTTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTICVDKKV EPKSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
255	IGG1 AAA HC	37323	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSC AASGFTFDNYAMHWVRQAPGK GLEWVSAISARAGITYYADSVKG RFTISRDNKNTLYLQMNSLRAE DTAVYYCARRIGYSYGTAPFDV WGQGTTTVTVSSASTKGPSVFPLA PSSKSTSGGTA.ALGCLVKDYFP

			EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTICVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPA PIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
256	IGG1 AAA HC	38389	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAA SGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEW VSYIASSGSVIYYADSVKGRFTISR DNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYC ARHGTPRAFDIWGQGTTVTVSSAST KGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHT FPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPEAAGAPSVFLF PPKPIDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLY SKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
257	IGG1 AAA HC	38358	EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCA ASGFTFSSSAMAWVRQAPGKGL EWVSTISGSGITTWYADSVKGRFT ISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTA VYYCAKGSRLNAFNRWGQGT TVTSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVICDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHK PSNTICVDKICVEPKSCDKTHTCP PCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEY KCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ REPQVYTLPPSREEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGK
258	IGG1 AAA HC	33303	QVQLQESGPGLVKPSGTLSTCAV SGGSISSNWWSWVRQPPGKGLE WIGEYHSGSTNYPNLSKSRVTISV DKSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYC ARGVYHYDPYGMDVWGQGT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGG TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD

			ICKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPIDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVH NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSREE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFF LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSPGK
259	IGG1 AAA HC	33342	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTV SGGSISSSSYWGWIRQPPGKGL EWIGSISYSGSTYYNPSLKSRTIS VDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYY CARTELGKMHFDYWGQGLTVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTV PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVD KKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPP SREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTTPVLD SDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSL SPGK
260	IGG1 AAA HC	33299	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTV SGGSISSSDYWGWIRQPPGKGL EWIGSIYYSGSTYYNPSLKSRTIS VDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVYY CARGSPRYMQDWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTA ALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGA LTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCP APEAAGAPSVFLFPPKPIDTLM ISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSREEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
261	IGG1 AAA HC	33351	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLS CAASGFTFSYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISSSGSTIYYADSV KGRFTISRDNANKNSLYLQMNSL RAEDTAVYYCARHSSLGTHNW FDPWGQGLTVTVSSASTKGPSV FPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTICVDKKVEP KSCDKTHTCPPCPAPEAAGAPSV

			FLFPPKICDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
262	IGG1 AAA HC	33357	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVS GYSISSGYYWGWIQQPGKGLEWIG SIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKN QFSLKLSSVTAADTAVYYCAREGALS YSWLAAFDIWGQGTMTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICN VNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKHTC PPCPAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSV LTVLHQDWLNKEYKCKVSNKALPAP IEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSPGK
263			
264			
265			
266	IGG4 HC	33343	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSG GSISSDYWGWIQQPGKGLEWIGS IYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRV PFDYWGGTGLTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSN TKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKT KPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
267	IGG4 HC	37268	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGG SISSSSTYWAWIQQPGKGLEWIGSISS SGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSLK LSSVTAADTAVYYCARGIARAVPFDYW GGTGLTVSSASTKGPSVFPLAPCSR TSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS VVTVPSSSLGTQTYTCNVDHKPSNT KVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHN AKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNKEYKCKVSNKGLPSSIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ

			VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK
268	IGG4 HC	37269	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSSTYWGWIQSPGKGLEW IGSIHHSGATYYNPSLKSRTISVDT SKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARG PKRAVPFDYWGGGTLTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTY TCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKICDTL MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
269	IGG4 HC	37271	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSSDTYWGWIQPPGKGLEW IGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDT SKNTQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR GVRRAVPFVDWGQGTLLTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPK PICDTLMISRTPEVTCVVVDVSQED PEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQ PREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDS DGSFFLYSRLTVDKS RWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK
270	IGG4 HC	37272	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSADNYWGWIQPPGKGLEW IGSIHYSGSTYYNPSLKSRTISVDT SKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARG VRRRAVPFQRWGQGTLLTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTK YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDS DGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCS VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
271	IGG4 HC	37277	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSSDTYWGWIQPPGKGPEW

			IGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDT KNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGV RRAVPFDYWGGTLTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVK DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGK TYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYG PPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPK DTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFN STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSQEEMTICNQVSLTCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLD SDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
272	IGG4 HC	38373	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSSSTYWSWIRQPPGKGLEWIGG IAYSGSTYYNPSLKSRTISVDT QFSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRRA VPFDYWGGTLTVSSASTKGPSVF PLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVVTVPSSSLGKTYTCNV HKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT EVTCTVVVDVSQEDPEVQFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSS IEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
273	IGG4 HC	38375	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTV SGGSISSSSTYWSWIRQPPGKGLE WIGSISYNALTYNPSLKSRTISVD TSKNIQFSLKLSSVTAADTAVYYCA RGTRRAVPFDYWGGTLTVSSA STKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS LGTKTYTCNVDPKPSNTKVDKRV ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
274	IGG4 HC	38379	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSSSTYWSWIRQPPGKGLEWI GGIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDT ICNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGV RRAVPFADWGGTLTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKTYT

			CNVDHKPSNTKVDRVESKYGPPC PPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPIDTL MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSN KGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLD SDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
275	IGG4 HC	38381	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSVSSSSTYWSWIRQPPGKGLEW IGGIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDT SKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARG VRRVAVPFDYWGQGTLLTVSSASTK GPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNVDHKPSNTKVDRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSGSFFLYSRLTVDKSRWQEG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
276	IGG4 HC	38383	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSSSTYWSWIRQPPGKGLEWI GGIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDT KITQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGT RRVAVPFDYWGQGTLLTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVTVPSSSLGKTITYCN VDHKPSNTKVDRVESKYGPPCPPC PAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIE KTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMI CNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSPGK
277	IGG4 HC	38386	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSG GSISSSDTYWGWIRQPPGKGLEWIGS IHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGIRRAVP FDYWGGQGTLLTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVTVPSSSLGKTITYCNVD HKPSNTKVDRVESKYGPPCPPCP APEFLGGPSVFLFPPKPIDTLMISR TPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLP SSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW

			ESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
278	IGG4 HC	37273	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVS GGSISSSDTYWGWIRQPPGKGLEW IGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDT ICNTQFSLKLSSVTAADTAVYYCARG QFRAVPFDYWGGTTLTVSSASTKG PSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAV LQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKTYT CNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCP PCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGL PSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPS QEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAV EWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGS FFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
279	IGG4 HC	33361	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVS GYSISSGYYWGWIRQPPGKGLEWI GSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDT KNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARG GHTYSRGPMDEVWGQTTTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPS SLGKTYTCNVVDHKPSNTKVDKRV ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDW LNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
280	IGG4 HC	35624	QLQLQESGPRLVKPSETLSLTCA VSGYSISSGYYWGWIRQPPGKG LEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRT ISVDTSKNQFSLKLSSVTAADTAV YYCARGGHTYSRGPFDEVWGQ TTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSR TSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SSVTVPSSSLGKTYTCNVVDHKP SNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAP EFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRT PEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKS RWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK
281	IGG4 HC	38410	LVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAV

			SGYSILSGYYWFWIRQPPGKGLE WIGGIYHSASTAYNPSLKSRVTIS VDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVY YCARGGTPIYSRGPLDWGQGT TVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRST SESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSL SS'VVTVPSSSLGKTKYTCNVDHK PSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKICDTLMIS RTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVS LTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTTPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
282	IGG4 HC	38418	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTC AVSGYSISSGHYWIWIRQPPGK GLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSR VTISVDTSKDQFSLKLSSVTAADT AVYYCARGGGQTYSRGPLDVW GQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGKTKY TCNVDHKPSNTKVDKRVESKYG PPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPK PICDTLMISRTPEVTCVVVDVSQE DPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTIC NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSPGK
283	IGG4 HC	38420	QVQLQESGPGLVKPPETLSLTC AVSGYSISSGHYWIWIRQPPGK GLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKS RVTISVDTSKNQFSLKLSSVTAA DTAVYYCARGGGATYSRGPLDV WGQGTTVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKTKY TCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKD TLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQF NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEY KCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVD KSRWQEGNVFSCSVMHEALHNH YTQKSLSLSPGK
284	IGG4 HC	38421	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTC AVSGYSILSGYYWFWIRQPPGKGLEWI

			GGIYHSGSTYYNPSLKSRVTISVDT KNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARGG THTYSRGPLDVWGQGTTVTVSSAST KGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKT YTCNVDPHKPSNTKVDKRVESKYGPP CPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTL MISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNW YVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGL PSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLY SRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
285	IGG4 HC	38422	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSG YSISSGFYWTWIRQPPGKGLEWIGAI YHSGSTVYNPSLKSRVTISVDTSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGGTHY SRGPLDVWGQGTTVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGKTITYCN VDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPC PAPEFLGGPSVFLFPPKPIDTLMISR TPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEM TKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYT QKSLSLSPGK
286	IGG4 HC	38424	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGY SISSGYYWLWIRQPPGKGLEWIGGIYH SASTAYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTVKYSRG PLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYS LSSVVTVPSSSLGKTITYTCNVDPHKPS NTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKG QPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
287	IGG4 HC	38425	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGY SISSGHYWTWIRQPPGKGLEWIGAIYH SGSTVYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGQVTYSRG PLDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPL APCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLY SLSSVVTVPSSSLGKTITYTCNVDPHKP SNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEF LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT

			C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K G L P S S I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S R W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K
288	IGG4 HC	38426	Q V Q L Q E S G P G L V K P S E T L S L T C A V S G Y S I L S G Y Y W F W I R Q P P G K G L E W I G G I Y H S G S T A Y N P S L K S R V T I S V D T S K N Q F S L K L S S V T A A D T A V Y Y C A R G G E V T Y S R G P L D V W G Q G T T V T V S S A S T K G P S V F P L A P C S R S T S E S T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V T V P S S S L G T K T Y T C N V D H K P S N T K V D K R V E S K Y G P P C P P C P A P E F L G G P S V F L F P P K P I C D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K G L P S S I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S R W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K
289	IGG4 HC	37323	E V Q L L E S G G G L V Q P G G S L R L S C A A S G F T F D N Y A M H W V R Q A P G K G L E W V S A I S A R A G I T Y Y A D S V K G R F T I S R D N S I C N T L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C A R R I G Y S Y G T A P P F D V W G Q G T T V T V S S A S T K G P S V F P L A P C S R S T S E S T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V T V P S S S L G T K T Y T C N V D H K P S N T K V D K R V E S K Y G P P C P P C P A P E F L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K G L P S S I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S R W Q E G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K
290	IGG4 HC	38389	M S W I R Q A P G K G L E W V S Y I A S S G S V I Y Y A D S V K G R F T I S R D N A K N S L Y L Q M N S L R A E D T A V Y Y C A R H G T P R A F D I W G Q G T T V T V S S A S T K G P S V F P L A P C S R S T S E S T A A L G C L V K D Y F P E P V T V S W N S G A L T S G V H T F P A V L Q S S G L Y S L S S V V T V P S S S L G T K T Y T C N V D H K P S N T K V D K R V E S K Y G P P C P P C P A P E F L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S Q E D P E V Q F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q F N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K G L P S S I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S Q E E M T I C N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S R L T V D K S

			RWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK
291	IGG4 HC	38358	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAA SGFTFSSSAMAWVRQAPGKGLEW VSTISGSGITTWYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC AKGSRHLNAFNRRWGQGTITVTVSSA STKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALG CLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSL GTKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVES KYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPP KPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQE DPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQP REPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQ EGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK
292	IGG4 HC	33303	QVQLQESGPGLVKPSGTLSTCAV SGGSISSSNWWSWVRQPPGKGLE WIGEIYHSGSTNYPNPSLKSRVTISVD KSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCAR GVYHYDPYGMVWVGQGTITVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSS SLGKTYTCNVDHKPSNTICVDKRV ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS QEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTK PREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTTPPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHY TQKSLSLSPGK
293	IG G4 HC	33342	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTV SGGSISSSSYYWGWIRQPPGKGL EWIGSISYSGSTYYPNPSLKSRVTIS VDTSKNQFSLKLSSVTAADTAVY YCARTELGKMHFDYWGQGTITV VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSES TAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSG ALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVTPSSSLGKTYTCNVDHKPSN TKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEF LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQ PENNYKTTTPPVLDSDGSFFLYS RLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
294	IG G4 HC	33329	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTC

			TVSGGSISSSDYYWGWIRQPP GKGLEWIGSIYYSGSTYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVT AADTAVYYCARGSPRYMQDWG QGTTLTVSSASTKGPSVFPLAP CSRSTSESTAALGCLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSGVHTFPAVL QSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESK YGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDV SQEDPEVQFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQFNSTYRVVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSS IEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTICNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLD SDGSFFLYSRLTVDKSRWQEG NVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
295	IGG4 HC	33351	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLS CAASGFTFSDYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISSSGSTIYYADSV KGRFTISRDNAKNSLYLQMNSL RAEDTAVYYCARHSSLGTHNW FDPWGQGTLVTVSSASTKGPS VFPLAPCSRSTSESTAALGCLV KDYFPEPVTVSWNSGALTSGV HTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVP SSSLGTKTYTCNVDHKPSNTKV DKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKGLPSSIEKTISKAKGQPR EPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLT CLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPVLDSDGSFFLYSRLT VDKSRWQEGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
296	IGG4 HC	33357	QVQLQESGPGLVKPSETLSLT CAVSGYSISSGYWGWIRQPP GKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSVT AADTAVYYCAREGALSYSWLA AFDIWGQGTMTVSSASTKGP SVFPLAPCSRSTSESTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVT VPSSSLGTKTYTCNVDHKPSN TKVDKRVESKYGPPCPPCPA PEFLGGPSVFLFPPKPKDTLM ISRTPEVTCVVVDVSQEDPE VQFNWYVDGVEVHNAKTKP REEQFNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKGLPS SIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKG FYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPVLDSDGSFFLYSRLTV DKSRWQEGNVFSCSVMHEA

			LHNHYTQKSLSLSPGK
297			
298			
299			
300	LC	33343	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQAVHSPYTFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDYSLSSLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC
301	LC	37268	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQAVHSPYTFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVT EQDSKDYSLSSLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC
302	LC	37269	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQAVHSPYTFGGG GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDYSLSSLTLS SKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
303	LC	37271	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQAVHSPYTFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDYSLSSLTLS SKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
304	LC	37272	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQAVHSPYTFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDYSLSSLTLSKA DYEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC
305	LC	37277	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCGASQSVSSDYLAWYQQK

			PGQAPRLLIYGAYSLATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQWAVHSPYTFGGG TICVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC
306	LC	38373	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCQASQAVSSNYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVHSPYTFGG GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSTYSLSSTLT SKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
307	LC	38375	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLS CGASQSVSSAFLAWYQQKPG QAPRLLIYGASARATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQVHSPYTFGGGTKVEI K.RTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQD SKDSTYSLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC
308	LC	38379	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCRASQSVSSSTYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSREAGIPDR FSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQTVHSPYTFGGGT KVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC
309	LC	38381	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCQASQAVSSNYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASNRAAGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQAHSPTYTFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDSTYSLSSTLT SKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
310	LC	38383	EIVLTQSPGTLSSLSPGERAT LSCQASQSVSSSYLAWYQQ KPGQAPRLLIYGASNRAAGIP DRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCQVHSPYTFGG GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPR EAKVQWKVDNALQSGNSQE

			SVTEQDSKDYSLSSTLTLS KADYKHKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC
311	LC	38386	EIVLTQSPGTLSPGERATL SCKASQAVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRQDGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQVHSPYTFGG GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYP REAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSSTLTLS SKADYKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
312	LC	37273	EIVLTQSPGTLSPGERATLS CRASQSVSSSYLAWYQQKPG QAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQAVHSPYTFGGGTK VEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESVTEQ DSKDYSLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC
313	LC	33361	EIVLTQSPGTLSPGERATL SCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQHSSYPPTFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESV TEQDSKDYSLSSTLTLSKA DYKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC
314	LC	35624	EIVLTQSPGTLSPGERATLS CRASQSVSSSYLAWYQQKPG QAPRLLIYGASSRATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQHSSYPPTFGGGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSK DYSLSSTLTLSKADYKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
315	LC	38410	EIVLTQSPGTLSPGERATLS CEASQSVSSSYLAWYQQKPG QAPRLLIYGASN RATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQHSLYPPTFGGGTKVEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDS KDYSLSSTLTLSKADYKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC
316	LC	38418	EIVLTQSPGTLSPGERATLS CEASQSVSASYLAWYQQKPG QAPRLLIYDASSRASGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV

			YYCQQFSSYPPTFGGGTKVEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFN RGEC
317	LC	38420	EIVLTQSPGTLSPGERATL SCEASQSVSSAYLAWYQQKP GQAPRLLIYDASTRATGIPDR FSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQVSSYPPTFGGGT KVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYLSSTLTLSKADYE KHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC
318	LC	38421	EIVLTQSPGTLSPGERAALS CRVSQSVSDAYLAWYQQKPG QAPRLLIYDASSRASGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFA VYYCQQVSSYPPTFGGGTKV EIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSP VTKSFNRGEC
319	LC	38422	EIVLTQSPGTLSPGERATLS CEVSQSVSASYLAWYQQKPG QAPRLLIYGASSRATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQHSLYPPTFGGGTKVEI KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQESVTEQDSK DSTYLSSTLTLSKADYEKHKV YACEVTHQGLSSPVTKSFNR GEC
320	LC	38424	EIVLTQSPGTLSPGERATLS CRASQSVSSAYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASDRANGIPDR FSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQHSLYPPTFGGGT KVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQ LKSGTASVVCLLNNFYPREAK VQWKVDNALQSGNSQESVTE QDSKDSTYLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVT KSFNRGEC
321	LC	38425	EIVLTQSPGTLSPGERATLS CRASNAVSSSYLAWYQQKPG QAPRLLIYGASDRANGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDF AVYYCQQHSIYPPTFGGGTIC VEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKV QWKVDNALQSGNSQESVTEQ DSKDSTYLSSTLTLSKADYEK HKVYACEVTHQGLSSPVTKSFN

			RGEC
322	LC	38426	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLSC RASNAVSSSYLAWYQQKPGQA PRLLIYGASYRATGIPDRFSGSG SGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC QQHSLYPPTFGGGTKVEIKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV VCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSKDSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVT HQGLSSPVTKSFNRGEC
323	LC	37323	DIQMTQSPSTLSASVGDRVITIT CRASQSINSLAWYQQKPGK APKLLISDASSLESGVPSRFSG SGSGTEFTLTISLQPDDEFATY YCQQYDSHITFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSICDST YSLSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
324	LC	38389	DIQMTQSPSSVSASVGDRVITIT CAASQGISSDLAWYQQKPGKA PKLLIYSASSTQSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISLQPEDFATYY CQQAYLYPITFGGGTKVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSTLTLSKADYEKHKVYACE VTHQGLSSPVTKSFNRGEC
325	LC	38358	GVQMTQSPSSLSASVGDRVITI TCRASQDISTYLNWYQQKPGK APKLLIYDAFNLETGVPSRFSG SGSGTDFTFTISLQPEDATYY CQQLPFLPITFGGGTICVEIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSTLTLSKADYEKHKVYACE VTHQGLSSPVTKSFNRGEC
326	LC	33303	DIVMTQSPSLPVTGPGEPAISIC RSSQSLLHSNGYNYLDWYLQK PGQSPQLLIYLGSNRASGVPDR FSGSGSGTDFTLKISRVEADV GVYYCMQALGGPWTFGGGK VEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQD SICDSTYSLSTLTLSKADYEK HICVYACEVTHQGLSSPVTKSF NRGEC
327	LC	33342	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATL SCRASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASRRATGIPD RFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQYVSDPITFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREA KVQWKVDNALQSGNSQESVT EQDSKDSTYSLSTLTLSKAD

			YEKHKVYACEVTHQGLSSPV TKSFNRGEC
328	LC	33299	EIVLTQSPGTLSSLSPGERATLS CRASQSVSSSYLAWYQQKPG QAPRLLIYGASRRATGIPDRFS GSGSGTDFTLTISRLEPEDFAV YYCQQVGGSSPITFGGGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGT ASVVCLLNNFYPREAICVQWK VDNALQSGNSQESVTEQDSKD STYSLSTLTLSKADYEKHKVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
329	LC	33351	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQSISSYLNWYQQKPGKA PKLLIYAASSLQSGVPSRFSGS GSGTDFTLTISLQPEDFATYY CQQSHLVPRTFGGGTKVEIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTAS VVCLLNNFYPREAKVQWKVDN ALQSGNSQESVTEQDSKDSTY SLSSTLTLSKADYEKHKVYACE VTHQGLSSPVTKSFNRGEC
330	LC	33357	EIVMTQSPATLSVSPGERATLS CRASQSVSSNLAWYQQKPGQ APRLLIYGASTRATGIPARFSG SGSGTEFTLTISLQSEDFAVY YCQQANHHPPFTFGGGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTA SVVCLLNNFYPREAKVQWKVD NALQSGNSQESVTEQDSKDST YLSSTLTLSKADYEKHKVYAC EVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
331			
332			
333			
334	Fc для IGG1		ASTKGPSVFPLAPSSKSTSG GTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSS GLYSLSSVTVPSSSLGTQTY ICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS CDKTHTCPPCPAPEAAGAPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQYNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVS NKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTTPVLDSFGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFCFSVM HEALHNHYTQKSLSLSPGK
335	Fc-область для IGG4		ASTKGPSVFPLAPCSRSTSES TAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVTVPSSSLGTQTYT CNVDHKPSNTKVDKRVESKY GPPCPPCPAPEFLGGPSVFL FPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSEQEDPEVQFNWYVDGVE VHNAKTKPREEQFNSTYRVVS VLTVLHQDWLNGKEYKCKVS

			NKGLPSSIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSQEEMTKNQVSLTC LVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTTPVLDSGDSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
336	Каппа область для LC		RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG TASVVCLLNNFYPREAKVQW KVDNALQSGNSQESVTEQDS KDSTYLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFN RGEC
337		hHLA-G1	MVVMAPRTLFLLLSGALTLTET WAGSHSMRYFSAAVSRPGRG EPRFIAMGYVDDTQFVRFDSDS ACPRMEPRAPWVEQEGPEYW EEETRNTKAHAQTDRMNLQTL RGYYNQSEASSHTLQWMIGC DLGSDGRLLRGYEQYAYDGK DYLALNEDLRSWTAADTAAQI SKRKCEAANVAEQRRAYLEG TCVEWLHRYLENGKEMLQRA DPPKTHVTHHPVFDYEATLRC WALGFYPAEIILTQWRDGEDQ TQDVELVETRPAGDGTQKWA AVVVPSGEEQRYTCHVQHEGL PEPLMLRWKQSSLPTIPIMGIV AGLVVLAAVVTGAAVA AVLWR KKSSD
338		hHLA-G5	MVVMAPRTLFLLLSGALTLTET WAGSHSMRYFSAAVSRPGR GEPRFIAMGYVDDTQFVRFD SDSACPRMEPRAPWVEQEG PEYWEEETRNTKAHAQTDR MNLQTLRGYYNQSEASSHTL QWMIGCDLGSDGRLLRGYE QYAYDGKDYLALNEDLRSWT AADTAAQISKRKCEAANVAE QRRAYLEGTCVEWLHRYLEN GKEMLQRADPPKTHVTHHPV FDYEATLRCWALGFYPAEIILT WQRDGEDQTQDVELVETRP AGDGTQKWA AVVVPSGEEQ RYTCHVQHEGLPEPLMLRWS KEGDGGIMSVRESRSLSEDL
339		Яванський макак, HLA-AG	MAVMAPRTLLLVLSGVLALTQ PRAGSHSMRYFYTAVSRPGR GQPRFIAGYVDDTQFVRFD SDAESPRMEPRAPWVEQEGP EYWDRETQNMKTATQTYQAN LRTLLRYYNQSEAGSHTFQKM YGC DLGPDGRLLRGYEQFAY DGRDYIILNEDLRSWTAAD MAAQNTQRKWEAAGAAEQ HRTYLEGECLEWLRRYLEN GKETLQRADPPKTNVTHHP VSDYEATLRCWALGFYPAEI TLTWQRDGEEQTEDTELVE TRPTGDGTQKWA AVVVPS GEEQRYTCHVQHEGLPKPLT LRWEPSSQSTILIVGIIAGLVLL

			GTVVTGAVVAAMWRRKS
340		Макак-резус HLA-AG	MAVMAPRTLTLVLSGVLALTQ TRAGSHSMRYFYTSMSRPGR GQPRFIAVGYYVDDTQFVRFDS DAESPRMEPRAPWVEQEGPE YWDRETQNMKTATQTYRENLR TLLRYYNQSEAGSHTIQKMYG CDLGPDGRLRLRGYEQFAYDG RDYIALNEDLRSWTAADMAAQ FTQRKWEAAGAAEQHRTYLEG ECLEWLRRYLENGKETLQRAD PPKTNVTHHPVSDYEATLRCW ALGFYPAEITLTWQRDGEEQT EDTELVETRPTGDGTFQKWA AVVVPSGEEQRYTCHVQHEG LPEPLTLRWEPSSQSTILIVGIIA GLVLLGTVVTGAVVAAMWRR KSSDR
341		ECD hHLA-G з сигнальним пептидом	MVVMAPRTLFLLLSGALTLTET WAGSHSMRYFSAAVSRPGRG EPRFIAMGYVDDTQFVRFDS SACPRMEPRAPWVEQEGPEY WEEETRNTKAHAQTDR MNLQTLRGYYNQSEASS HTLQWMIGCDLGS DGR LLRGYEQYAYDGKDYLA LNEDLRSWTAADTAAQ ISKRKCEANVAEQRRRA YLEGTCVEWLHRYLEN GKEMLQRADPPKTHVT HHPVFDYEATLRCWALG FYPAEILT WQRDGEDQT QDVELVETRPAGDGT FQKWA AVVVPSGEEQR YTCHVQHEGLPEPLMLRW
342		ECD hHLA-G без сигнального пептиду	GSHSMRYFSAAVSRPGR GEPRFIAMGYVDDTQFVRF DSDSACPRMEPRAPWVEQ EGPEYWEEETRNTKAHAQ TDRMNLQTLRGYYNQSEA SSHTLQWMIGCDLGS DGR LLRGYEQYAYDGKDYLA EDLRSWTAADTAAQISKRK CEANVAEQRRAYLEGTC VEWLHRYLENGKEMLQRA DPPKTHVT HHPVFDYEATL RCWALGFYPAEILT WQRD GEDQTQDVELVETRPAGD GTFQKWA AVVVPSGEEQR YTCHVQHEGLPEPLMLRW

Еквіваленти

Опис, наведений вище, може охоплювати декілька окремих винаходів з незалежною корисністю. Хоча кожен із зазначених винаходів був розкритий у його кращій формі (або формах), конкретні варіанти реалізації, розкриті та проілюстровані у даному документі, не повинні тлумачитися як обмежуючі, оскільки можливі численні зміни. Об'єкт даних винаходів включає всі нові та неочевидні комбінації та підкомбінації різних елементів, ознак, функцій та/або властивостей, описаних у даному документі. Наведена нижче формула винаходу містить деякі конкретні комбінації та підкомбінації, що розглядаються як нові та неочевидні. Винаходи, реалізовані у вигляді інших комбінацій та підкомбінацій ознак, функцій, елементів та/або властивостей, можуть входити у обсяг, заявлений у даному документі; у заявках, що заявляють пріоритет на підставі цієї заявки; або у споріднених

заявках. Такі формули винаходу, незалежно від того, чи спрямовані вони на інший винахід або на той самий винахід, чи є вони більш широкими, більш вузькими, рівними або відмінними за обсягом у порівнянні з початковою формулою винаходу, також розглядаються як включені у предмет винаходу, описаний у даному документі.

ПЕРЕЛІК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> TIZONA THERAPEUTICS
ADIMAB, LLC
BEERS, Courtney, et al.

<120> АНТИТІЛА ПРОТИ HLA-G, КОМПОЗИЦІЇ, ЯКІ МІСТЯТЬ АНТИТІЛА ПРОТИ
HLA-G, ТА СПОСОБИ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИТІЛ ПРОТИ HLA-G

<130> 117851.00047

<150> US 62/737666

<151> 2018-09-27

<160> 342

<170> PatentIn, версія 3.5

<210> 1

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 1

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Asp Tyr
1 5

<210> 2

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 2

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Thr
1 5

<210> 3

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 3

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Asp Thr
1 5

<210> 4

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 4

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ala Asp Asn
1 5

<210> 5

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>
<213> Синтетична
<400> 5
Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser Ser Thr
1 5

<210> 6
<211> 8
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 6
Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly Tyr
1 5

<210> 7
<211> 8
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 7
Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly Tyr
1 5

<210> 8
<211> 8
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 8
Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly His
1 5

<210> 9
<211> 8
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 9
Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly Phe
1 5

<210> 10
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 10
Gly Phe Thr Phe Asp Asn Tyr
1 5

<210> 11
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична

<400> 11
Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
1 5

<210> 12
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична

<400> 12
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Ser
1 5

<210> 13
<211> 8
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 13
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Asn
1 5

<210> 14
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 14
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr
1 5

<210> 15
<400> 15
000

<210> 16
<400> 16
000

<210> 17
<400> 17
000

<210> 18
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 18
Ser Ser Asp Tyr Tyr Trp Gly
1 5

<210> 19
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична

<400> 19
Ser Ser Ser Thr Tyr Trp Ala
1 5

<210> 20
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 20
Ser Ser Ser Thr Tyr Trp Gly
1 5

<210> 21
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 21
Ser Ser Asp Thr Tyr Trp Gly
1 5

<210> 22
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 22
Ser Ala Asp Asn Tyr Trp Gly
1 5

<210> 23
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 23
Ser Ser Ser Thr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 24
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 24
Ser Gly Tyr Tyr Trp Gly
1 5

<210> 25
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 25
Ser Gly Tyr Tyr Trp Phe

1 5
<210> 26
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 26
Ser Gly His Tyr Trp Ile
1 5

<210> 27
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 27
Ser Gly Phe Tyr Trp Thr
1 5

<210> 28
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 28
Ser Gly Tyr Tyr Trp Leu
1 5

<210> 29
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 29
Ser Gly His Tyr Trp Thr
1 5

<210> 30
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 30
Asn Tyr Ala Met His
1 5

<210> 31
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 31
Asp Tyr Tyr Met Ser
1 5

<210> 32
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 32
Ser Ser Ala Met Ala
1 5

<210> 33
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 33
Ser Ser Asn Trp Trp Ser
1 5

<210> 34
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 34
Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly
1 5

<210> 35
<400> 35
000

<210> 36
<400> 36
000

<210> 37
<400> 37
000

<210> 38
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 38
Tyr Tyr Ser Gly Ser
1 5

<210> 39
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 39
Ser Ser Ser Gly Ser
1 5

<210> 40
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 40
His His Ser Gly Ala
1 5

<210> 41
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 41
His Tyr Ser Gly Ser
1 5

<210> 42
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 42
Ala Tyr Ser Gly Ser
1 5

<210> 43
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 43
Ser Tyr Asn Ala Leu
1 5

<210> 44
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 44
Tyr His Ser Gly Ser
1 5

<210> 45
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 45
Tyr His Ser Ala Ser
1 5

<210> 46
<211> 6

<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 46
Ser Ala Arg Ala Gly Ile
1 5

<210> 47
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 47
Ala Ser Ser Gly Ser Val
1 5

<210> 48
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 48
Ser Gly Ser Gly Ile Thr
1 5

<210> 49
<211> 5
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 49
Ser Tyr Ser Gly Ser
1 5

<210> 50
<211> 6
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 50
Ser Ser Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 51
<400> 51
000

<210> 52
<400> 52
000

<210> 53
<400> 53
000

<210> 54
<211> 16

<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 54
Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 55
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 55
Ser Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 56
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 56
Ser Ile His His Ser Gly Ala Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 57
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 57
Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 58
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 58
Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 59
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 59
Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 60
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<213> Синтетична
<400> 60
Ser Ile Ser Tyr Asn Ala Leu Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 61
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 61
Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 62
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 62
Gly Ile Tyr His Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 63
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 63
Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 64
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 64
Ala Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Val Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 65
<211> 16
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 65
Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 66
<211> 17
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична

<400> 66

Ala Ile Ser Ala Arg Ala Gly Ile Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 67

<211> 17

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 67

Tyr Ile Ala Ser Ser Gly Ser Val Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 68

<211> 17

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 68

Thr Ile Ser Gly Ser Gly Ile Thr Thr Trp Tyr Ala Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 69

<211> 16

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 69

Glu Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 70

<211> 16

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 70

Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 71

<211> 17

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 71

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

1 5 10 15

Gly

<210> 72

<400> 72

000

<210> 73

<400> 73

000

<210> 74

<400> 74

000

<210> 75

<400> 75

000

<210> 76

<211> 10

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 76

Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 77

<211> 10

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 77

Gly Ile Ala Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 78

<211> 10

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 78

Gly Pro Lys Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 79

<211> 10

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 79

Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Val Asp

1 5 10

<210> 80

<211> 10

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 80
Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Gln Arg
1 5 10

<210> 81
<211> 10
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 81
Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 82
<211> 10
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 82
Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Ala Asp
1 5 10

<210> 83
<211> 10
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 83
Gly Ile Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 84
<211> 10
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 84
Gly Gln Phe Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 85
<211> 13
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 85
Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Met Asp Val
1 5 10

<210> 86
<211> 13
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 86
Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Phe Asp Val

1	5	10
---	---	----

<210> 87
 <211> 13
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 87
 Gly Gly Thr Pro Ile Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val
 1 5 10

<210> 88
 <211> 13
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 88
 Gly Gly Gly Gln Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val
 1 5 10

<210> 89
 <211> 13
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 89
 Gly Gly Gly Ala Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val
 1 5 10

<210> 90
 <211> 13
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 90
 Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val
 1 5 10

<210> 91
 <211> 13
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 91
 Gly Gly Thr Val Lys Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val
 1 5 10

<210> 92
 <211> 13
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 92
 Gly Gly Gln Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val
 1 5 10

<210> 93
<211> 13
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 93
Gly Gly Glu Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val
1 5 10

<210> 94
<211> 14
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 94
Arg Ile Gly Tyr Ser Tyr Gly Thr Ala Pro Pro Phe Asp Val
1 5 10

<210> 95
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 95
His Gly Thr Pro Arg Ala Phe Asp Ile
1 5

<210> 96
<211> 10
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 96
Gly Ser Arg His Leu Asn Ala Phe Asn Arg
1 5 10

<210> 97
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 97
Gly Val Tyr His Tyr Asp Pro Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 98
<211> 10
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 98
Thr Glu Leu Gly Lys Met His Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 99
<211> 8

<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 99
Gly Ser Pro Arg Tyr Met Gln Asp
1 5

<210> 100
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 100
His Ser Ser Leu Gly Thr His Asn Trp Phe Asp Pro
1 5 10

<210> 101
<211> 14
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 101
Glu Gly Ala Leu Ser Tyr Ser Trp Leu Ala Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 102
<400> 102
000

<210> 103
<400> 103
000

<210> 104
<400> 104
000

<210> 105
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 105
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 106
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 106
Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 107
<211> 12

<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 107
Gln Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Asn Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 108
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 108
Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala Phe Leu Ala
1 5 10

<210> 109
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 109
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 110
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 110
Gln Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 111
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 111
Lys Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 112
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 112
Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 113
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<213> Синтетична
<400> 113
Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 114
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 114
Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 115
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 115
Arg Val Ser Gln Ser Val Ser Asp Ala Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 116
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 116
Glu Val Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 117
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 117
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 118
<211> 12
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 118
Arg Ala Ser Asn Ala Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 119
<211> 11
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична

<400> 119

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 120

<211> 11

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 120

Ala Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Asp Leu Ala

1 5 10

<210> 121

<211> 11

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 121

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Thr Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 122

<211> 16

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 122

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 123

<211> 11

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 123

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 124

<211> 11

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 124

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala

1 5 10

<210> 125

<400> 125

000

<210> 126

<400> 126

000

<210> 127

<400> 127

000

<210> 128

<211> 7

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 128

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1

5

<210> 129

<211> 7

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 129

Gly Ala Tyr Ser Leu Ala Thr

1

5

<210> 130

<211> 7

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 130

Gly Ala Ser Ala Arg Ala Thr

1

5

<210> 131

<211> 7

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 131

Gly Ala Ser Ser Arg Glu Ala

1

5

<210> 132

<211> 7

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 132

Gly Ala Ser Asn Arg Ala Ala

1

5

<210> 133

<211> 7

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 133

Gly Ala Ser Ser Arg Gln Asp

1 5
<210> 134
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 134
Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr
1 5

<210> 135
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 135
Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser
1 5

<210> 136
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 136
Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 137
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 137
Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn
1 5

<210> 138
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 138
Gly Ala Ser Tyr Arg Ala Thr
1 5

<210> 139
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 139
Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser
1 5

<210> 140
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 140
Ser Ala Ser Ser Thr Gln Ser
1 5

<210> 141
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 141
Asp Ala Phe Asn Leu Glu Thr
1 5

<210> 142
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 142
Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser
1 5

<210> 143
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 143
Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr
1 5

<210> 144
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 144
Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 145
<211> 7
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 145
Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 146
<400> 146

000

<210> 147

<400> 147

000

<210> 148

<400> 148

000

<210> 149

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 149

Gln Gln Ala Val His Ser Pro Tyr Thr

1

5

<210> 150

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 150

Gln Trp Ala Val His Ser Pro Tyr Thr

1

5

<210> 151

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 151

Gln Gln Val Val His Ser Pro Tyr Thr

1

5

<210> 152

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 152

Gln Gln Thr Val His Ser Pro Tyr Thr

1

5

<210> 153

<211> 9

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 153

Gln Gln Ala Ile His Ser Pro Tyr Thr

1

5

<210> 154

<211> 9

<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 154
Gln Gln His Ser Ser Tyr Pro Pro Thr
1 5

<210> 155
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 155
Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro Pro Thr
1 5

<210> 156
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 156
Gln Gln Phe Ser Ser Tyr Pro Pro Thr
1 5

<210> 157
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 157
Gln Gln Val Ser Ser Tyr Pro Pro Thr
1 5

<210> 158
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 158
Gln Gln His Ser Ile Tyr Pro Pro Thr
1 5

<210> 159
<211> 8
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 159
Gln Gln Tyr Asp Ser His Ile Thr
1 5

<210> 160
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність

<220>
<213> Синтетична
<400> 160
Gln Gln Ala Tyr Leu Tyr Pro Ile Thr
1 5

<210> 161
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 161
Gln Gln Leu Pro Phe Leu Pro Ile Thr
1 5

<210> 162
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 162
Met Gln Ala Leu Gly Gly Pro Trp Thr
1 5

<210> 163
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 163
Gln Gln Tyr Val Ser Asp Pro Ile Thr
1 5

<210> 164
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 164
Gln Gln Val Gly Ser Ser Pro Ile Thr
1 5

<210> 165
<211> 9
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 165
Gln Gln Ser His Leu Val Pro Arg Thr
1 5

<210> 166
<211> 10
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична

<400> 166
Gln Gln Ala Asn His His Pro Pro Phe Thr
1 5 10

<210> 167
<400> 167
000

<210> 168
<400> 168
000

<210> 169
<400> 169
000

<210> 170
<211> 120
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 170

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

<210> 171
<211> 120
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 171

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

<210> 172

<211> 120

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 172

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser

20 25 30

Ser Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile His His Ser Gly Ala Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Gly Pro Lys Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 173

<211> 120

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 173

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser

20 25 30

Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Val Asp Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 174

<211> 120

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 174

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ala

20 25 30

Asp Asn Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

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

<210> 175

<211> 120

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 175

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

<210> 176

<211> 120

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 176

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

<210> 177

<211> 120

<212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 177
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Asn Ala Leu Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 178
 <211> 120
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 178
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Ala Asp Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 179
 <211> 120
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 179
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 180
 <211> 120
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 180
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 181
 <211> 120
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 181
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Ile Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 182
 <211> 120
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична

<400> 182

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

<210> 183

<211> 122

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 183

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

<210> 184

<211> 122

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 184

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

100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 185
 <211> 122
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 185
 Leu Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly
 20 25 30
 Tyr Tyr Trp Phe Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Thr Pro Ile Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 186
 <211> 122
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 186
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30
 His Tyr Trp Ile Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asp Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Gln Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 187
 <211> 122
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 187
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Pro Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly

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

<210> 188

<211> 122

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 188

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

<210> 189

<211> 122

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 189

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

<210> 190
 <211> 122
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 190
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30
 Tyr Tyr Trp Leu Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Thr Val Lys Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 191
 <211> 122
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 191
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30
 His Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Ala Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Val Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Gln Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 192
 <211> 122
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 192
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly
 20 25 30
 Tyr Tyr Trp Phe Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu

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

<210> 193

<211> 123

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 193

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

<210> 194

<211> 118

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 194

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

<210> 195

<211> 119

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 195

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

<210> 196

<211> 121

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 196

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

<210> 197

<211> 120

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 197

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

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

<210> 201

<400> 201

000

<210> 202

<400> 202

000

<210> 203

<400> 203

000

<210> 204

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 204

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

<210> 205

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 205

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

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

<210> 206

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 206

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

<210> 207

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 207

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

<210> 208

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 208

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

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

<210> 209

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 209

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

<210> 210

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 210

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

<210> 211

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 211

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

<210> 212

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 212

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

<210> 213

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 213

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

<210> 214
 <211> 108
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 214
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser
 20 25 30
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ser Ser Tyr Pro
 85 90 95
 Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 215
 <211> 108
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 215
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala
 20 25 30
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Ser Ser Tyr Pro
 85 90 95
 Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 216
 <211> 108
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 216
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Ala Leu Ser Cys Arg Val Ser Gln Ser Val Ser Asp Ala
 20 25 30
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Ser Ser Tyr Pro

85 90 95
 Pro Thr Phe Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 217

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 217

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro

85 90 95

Pro Thr Phe Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 218

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 218

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro

85 90 95

Pro Thr Phe Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 219

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 219

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

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

<210> 220

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 220

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

<210> 221

<211> 106

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 221

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

<210> 222

<211> 107

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 222

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

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

<210> 223

<211> 107

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 223

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

<210> 224

<211> 112

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 224

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

<210> 225

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 225

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

<210> 226

<211> 108

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 226

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

<210> 227

<211> 107

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 227

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

<210> 228

<211> 108

<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 228

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

<210> 229
<400> 229
000

<210> 230
<400> 230
000

<210> 231
<400> 231
000

<210> 232
<211> 450
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 232

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

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

<210> 233

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 233

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

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

<210> 234

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 234

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

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

<210> 235

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 235

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

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

<210> 236

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 236

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

50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Gln Arg Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220
 Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala
 225 230 235 240
 Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255
 Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270
 Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285
 Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300
 Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320
 Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335
 Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350
 Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

<210> 237

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 237

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

20 25 30
 Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Pro Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Lys Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220
 Lys Thr His Thr Cys Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala
 225 230 235 240
 Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255
 Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270
 Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285
 Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300
 Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320
 Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335
 Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350
 Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

<210> 238

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 238

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys
450

<210> 239

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 239

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Asn Ala Leu Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys

<210> 240

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 240

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Ala Asp Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220
 Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala
 225 230 235 240
 Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255
 Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270
 Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285
 Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300
 Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320
 Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335
 Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350
 Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

 <210> 241
 <211> 450
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 241
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220
 Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala
 225 230 235 240
 Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255
 Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270
 Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285
 Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300
 Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320
 Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335
 Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350
 Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

<210> 242

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 242

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

355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

<210> 243

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 243

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

325 330 335
 Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350
 Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

<210> 244

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 244

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

290 295 300
 Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320
 Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335
 Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350
 Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

<210> 245

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 245

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

260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 246

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 246

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

225 230 235 240
 Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 247

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 247

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

195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 248

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 248

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

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

<210> 249

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 249

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

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

<210> 250

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 250

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

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

<210> 251

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 251

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

65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
 115 120 125
 Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
 130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160
 Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
 195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 252

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 252

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

35 40 45
 Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Thr Val Lys Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
 115 120 125
 Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
 130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160
 Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
 195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 253

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 253

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

1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30
 His Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Ala Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Val Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Gln Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
 115 120 125
 Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
 130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160
 Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
 195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
 210 215 220
 Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
 225 230 235 240
 Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 245 250 255
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 260 265 270
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 275 280 285
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 254

<211> 452

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 254

Gln Val Gln Leu Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly
20 25 30
Tyr Tyr Trp Phe Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Glu Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
100 105 110
Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125
Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140
Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
145 150 155 160
Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175
Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190
Val Pro Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
195 200 205
His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
210 215 220
Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala
225 230 235 240
Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445
Ser Pro Gly Lys
450

<210> 255
 <211> 453
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 255
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asn Tyr
 20 25 30
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ala Ile Ser Ala Arg Ala Gly Ile Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Arg Ile Gly Tyr Ser Tyr Gly Thr Ala Pro Pro Phe Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
 115 120 125
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
 130 135 140
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
 145 150 155 160
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
 165 170 175
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
 180 185 190
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
 195 200 205
 Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
 210 215 220
 Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
 225 230 235 240
 Ala Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
 245 250 255
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
 260 265 270
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
 275 280 285
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
 290 295 300
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
 305 310 315 320
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
 325 330 335
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
 340 345 350
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
 355 360 365
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
 370 375 380
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
 385 390 395 400
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
 405 410 415
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
 420 425 430
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435 440 445
 Leu Ser Pro Gly Lys
 450

 <210> 256
 <211> 448
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 256
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
 20 25 30
 Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Tyr Ile Ala Ser Ser Gly Ser Val Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg His Gly Thr Pro Arg Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
 115 120 125
 Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
 130 135 140
 Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
 145 150 155 160
 Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
 165 170 175
 Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
 180 185 190
 Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser
 195 200 205
 Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
 210 215 220
 His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala Pro Ser
 225 230 235 240
 Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
 245 250 255
 Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
 260 265 270
 Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 275 280 285
 Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 290 295 300
 Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 305 310 315 320
 Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 325 330 335
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 340 345 350
 Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 355 360 365
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 370 375 380
 Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 385 390 395 400
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser

405 410 415
 Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 420 425 430
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 257

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 257

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ala Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Ile Thr Thr Trp Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Gly Ser Arg His Leu Asn Ala Phe Asn Arg Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125
 Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
 130 135 140
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
 195 200 205
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
 210 215 220
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala Pro
 225 230 235 240
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu

385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 258

<211> 451

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 258

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

355 360 365
 Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 370 375 380
 Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
 385 390 395 400
 Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
 405 410 415
 Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
 420 425 430
 His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 435 440 445
 Pro Gly Lys
 450

<210> 259

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 259

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

325 330 335
 Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350
 Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365
 Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380
 Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400
 Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415
 Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430
 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450

<210> 260

<211> 448

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 260

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

290 295 300
 Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 305 310 315 320
 Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 325 330 335
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 340 345 350
 Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 355 360 365
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 370 375 380
 Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 385 390 395 400
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 405 410 415
 Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 420 425 430
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 261

<211> 451

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 261

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

275 280 285
 His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
 290 295 300
 Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 305 310 315 320
 Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 325 330 335
 Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 340 345 350
 Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
 355 360 365
 Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 370 375 380
 Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
 385 390 395 400
 Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
 405 410 415
 Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
 420 425 430
 His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 435 440 445
 Pro Gly Lys
 450

<210> 262

<211> 453

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 262

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

245 250 255
 Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
 260 265 270
 Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
 275 280 285
 Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
 290 295 300
 Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
 305 310 315 320
 Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
 325 330 335
 Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
 340 345 350
 Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
 355 360 365
 Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
 370 375 380
 Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
 385 390 395 400
 Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
 405 410 415
 Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
 420 425 430
 Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
 435 440 445
 Leu Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 263
 <400> 263
 000

<210> 264
 <400> 264
 000

<210> 265
 <400> 265
 000

<210> 266
 <211> 447
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 266

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

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

<210> 267

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 267

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

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

<210> 268

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 268

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

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

<210> 269

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 269

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

65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Val Asp Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270
 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285
 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335
 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350
 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 270

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 270

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

50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Gln Arg Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270
 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285
 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335
 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350
 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 271

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 271

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

35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270
 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285
 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335
 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350
 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 272

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 272

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

20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270
 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285
 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335
 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350
 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 273

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 273

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

1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Asn Ala Leu Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270
 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285
 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335
 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350
 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 274

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 274

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Ala Asp Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 275

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 275

Gln Leu Gln Leu Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30
Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 276

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 276

Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125
Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220
Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270
Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350
Pro Ser Gln Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415
Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 277
 <211> 447
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 277
 Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Gly Ile Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270
 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285
 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335
 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350
 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

<210> 278

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 278

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser

20 25 30

Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu

35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Gly Gln Phe Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

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

115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala

130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val

165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys

195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro

210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val

225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu

260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser

290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile

325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

370 375 380

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

385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg

405 410 415

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

420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

 <210> 279
 <211> 449
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 279
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
 20 25 30
 Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Met Asp Val Trp
 100 105 110
 Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
 115 120 125
 Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr
 130 135 140
 Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160
 Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175
 Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
 195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
 210 215 220
 Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro
 225 230 235 240
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys

405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 280

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 280

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

370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 281

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 281

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

340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 282

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 282

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

305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 283

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 283

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

275 280 285
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 284

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 284

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

245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 285

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 285

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

210 215 220
 Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro
 225 230 235 240
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 286

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 286

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

180 185 190
 Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
 195 200 205
 His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
 210 215 220
 Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro
 225 230 235 240
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 287

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 287

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

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

<210> 288

<211> 449

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 288

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

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

<210> 289

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 289

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

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

<210> 290

<211> 445

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 290

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

50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg His Gly Thr Pro Arg Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
 115 120 125
 Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
 130 135 140
 Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
 145 150 155 160
 Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
 165 170 175
 Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
 180 185 190
 Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
 195 200 205
 Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
 210 215 220
 Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
 225 230 235 240
 Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
 245 250 255
 Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
 260 265 270
 Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
 275 280 285
 Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
 290 295 300
 Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
 305 310 315 320
 Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
 325 330 335
 Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
 340 345 350
 Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
 355 360 365
 Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
 370 375 380
 Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
 385 390 395 400
 Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
 405 410 415
 Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
 420 425 430
 His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 291

<211> 446

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 291

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

35 40 45
 Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Ile Thr Thr Trp Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Gly Ser Arg His Leu Asn Ala Phe Asn Arg Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125
 Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
 130 135 140
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190
 Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
 195 200 205
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
 210 215 220
 Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
 225 230 235 240
 Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
 245 250 255
 Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
 260 265 270
 Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
 275 280 285
 Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
 290 295 300
 Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320
 Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335
 Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350
 Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365
 Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380
 Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400
 Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415
 Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430
 Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 292

<211> 448

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 292

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

20 25 30
 Asn Trp Trp Ser Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Ile Gly Glu Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
 50 55 60
 Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Lys Asn Gln Phe Ser
 65 70 75 80
 Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Val Tyr His Tyr Asp Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
 115 120 125
 Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
 130 135 140
 Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
 145 150 155 160
 Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
 165 170 175
 Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
 180 185 190
 Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
 195 200 205
 Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
 210 215 220
 Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
 225 230 235 240
 Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
 245 250 255
 Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
 260 265 270
 Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 275 280 285
 Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 290 295 300
 Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 305 310 315 320
 Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
 325 330 335
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 340 345 350
 Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 355 360 365
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 370 375 380
 Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 385 390 395 400
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
 405 410 415
 Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 420 425 430
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 293

<211> 447

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 293

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

1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
 20 25 30
 Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
 35 40 45
 Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
 65 70 75 80
 Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Thr Glu Leu Gly Lys Met His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270
 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285
 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335
 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350
 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 294

<211> 445

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 294

Gln Leu Gln Leu Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30
Asp Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45
Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80
Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Gly Ser Pro Arg Tyr Met Gln Asp Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125
Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140
Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160
Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
165 170 175
Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190
Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205
Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
210 215 220
Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240
Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255
Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285
Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300
Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320
Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335
Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350
Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365
Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380
Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400
Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415
Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 295

<211> 448

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 295

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg His Ser Ser Leu Gly Thr His Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205
Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220
Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240
Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255
Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270
Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285
Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300
Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320
Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335
Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350
Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365
Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380
Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400
Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415
Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430
Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 296

<211> 450

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 296

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30
Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45
Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
50 55 60
Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
65 70 75 80
Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Ala Leu Ser Tyr Ser Trp Leu Ala Ala Phe Asp Ile
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145 150 155 160
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
195 200 205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
210 215 220
Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly
225 230 235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270
Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350
Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415
Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445
Gly Lys

450

<210> 297
<400> 297
000

<210> 298
<400> 298
000

<210> 299
<400> 299
000

<210> 300
<211> 215
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 300

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

<210> 301
<211> 215
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 301

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

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

<210> 302

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 302

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

<210> 303

<211> 215

<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 303

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

<210> 304
<211> 215
<212> PRT/Білок
<213> Штучна послідовність
<220>
<213> Синтетична
<400> 304

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

165 170 175
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 305

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 305

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

<210> 306

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 306

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

85 90 95
 Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 307

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 307

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

<210> 308

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 308

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

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

<210> 309

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 309

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

210

215

<210> 310

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 310

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

<210> 311

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 311

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

130 135 140
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 312

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 312

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

<210> 313

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 313

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

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

<210> 314

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 314

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

<210> 315

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 315

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

<210> 316

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 316

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

180 185 190
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 317

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 317

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

<210> 318

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 318

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

100 105 110
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 319
 <211> 215
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 319

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

<210> 320
 <211> 215
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 320

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

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

<210> 321

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 321

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

<210> 322
 <211> 215
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 322
 Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Asn Ala Val Ser Ser Ser
 20 25 30
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 Ile Tyr Gly Ala Ser Tyr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro
 85 90 95
 Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110
 Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 323
 <211> 213
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 323
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Ser Trp
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Ser Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ser His Ile Thr
 85 90 95
 Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
 100 105 110
 Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
 115 120 125
 Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
 130 135 140
 Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

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

<210> 324

<211> 214

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 324

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

<210> 325

<211> 214

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 325

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

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

<210> 326

<211> 219

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 326

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

<210> 327

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 327

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

<210> 328

<211> 215

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 328

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

195	200	205
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
210	215	

<210> 329
 <211> 214
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 329

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

<210> 330
 <211> 215
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 330

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

115 120 125
 Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160
 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175
 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190
 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205
 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 331

<400> 331

000

<210> 332

<400> 332

000

<210> 333

<400> 333

000

<210> 334

<211> 330

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 334

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

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

<210> 335

<211> 327

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 335

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

<210> 336

<211> 107

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 336

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

<210> 337

<211> 338

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 337

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

245 250 255
 Thr Arg Pro Ala Gly Asp Gly Thr Phe Gln Lys Trp Ala Ala Val Val
 260 265 270
 Val Pro Ser Gly Glu Glu Gln Arg Tyr Thr Cys His Val Gln His Glu
 275 280 285
 Gly Leu Pro Glu Pro Leu Met Leu Arg Trp Lys Gln Ser Ser Leu Pro
 290 295 300
 Thr Ile Pro Ile Met Gly Ile Val Ala Gly Leu Val Val Leu Ala Ala
 305 310 315 320
 Val Val Thr Gly Ala Ala Val Ala Ala Val Leu Trp Arg Lys Lys Ser
 325 330 335
 Ser Asp

<210> 338

<211> 319

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 338

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

<210> 339
 <211> 336
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 339
 Met Ala Val Met Ala Pro Arg Thr Leu Leu Leu Val Leu Ser Gly Val
 1 5 10 15
 Leu Ala Leu Thr Gln Pro Arg Ala Gly Ser His Ser Met Arg Tyr Phe
 20 25 30
 Tyr Thr Ala Val Ser Arg Pro Gly Arg Gly Gln Pro Arg Phe Ile Ala
 35 40 45
 Val Gly Tyr Val Asp Asp Thr Gln Phe Val Arg Phe Asp Ser Asp Ala
 50 55 60
 Glu Ser Pro Arg Met Glu Pro Arg Ala Pro Trp Val Glu Gln Glu Gly
 65 70 75 80
 Pro Glu Tyr Trp Asp Arg Glu Thr Gln Asn Met Lys Thr Ala Thr Gln
 85 90 95
 Thr Tyr Gln Ala Asn Leu Arg Thr Leu Leu Arg Tyr Tyr Asn Gln Ser
 100 105 110
 Glu Ala Gly Ser His Thr Phe Gln Lys Met Tyr Gly Cys Asp Leu Gly
 115 120 125
 Pro Asp Gly Arg Leu Leu Arg Gly Tyr Glu Gln Phe Ala Tyr Asp Gly
 130 135 140
 Arg Asp Tyr Ile Ile Leu Asn Glu Asp Leu Arg Ser Trp Thr Ala Ala
 145 150 155 160
 Asp Met Ala Ala Gln Asn Thr Gln Arg Lys Trp Glu Ala Ala Gly Ala
 165 170 175
 Ala Glu Gln His Arg Thr Tyr Leu Glu Gly Glu Cys Leu Glu Trp Leu
 180 185 190
 Arg Arg Tyr Leu Glu Asn Gly Lys Glu Thr Leu Gln Arg Ala Asp Pro
 195 200 205
 Pro Lys Thr Asn Val Thr His His Pro Val Ser Asp Tyr Glu Ala Thr
 210 215 220
 Leu Arg Cys Trp Ala Leu Gly Phe Tyr Pro Ala Glu Ile Thr Leu Thr
 225 230 235 240
 Trp Gln Arg Asp Gly Glu Glu Gln Thr Glu Asp Thr Glu Leu Val Glu
 245 250 255
 Thr Arg Pro Thr Gly Asp Gly Thr Phe Gln Lys Trp Ala Ala Val Val
 260 265 270
 Val Pro Ser Gly Glu Glu Gln Arg Tyr Thr Cys His Val Gln His Glu
 275 280 285
 Gly Leu Pro Lys Pro Leu Thr Leu Arg Trp Glu Pro Ser Ser Gln Ser
 290 295 300
 Thr Ile Leu Ile Val Gly Ile Ile Ala Gly Leu Val Leu Leu Gly Thr
 305 310 315 320
 Val Val Thr Gly Ala Val Val Ala Ala Val Met Trp Arg Arg Lys Ser
 325 330 335

<210> 340
 <211> 331
 <212> PRT/Білок
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <213> Синтетична
 <400> 340
 Leu Leu Leu Val Leu Ser Gly Val Leu Ala Leu Thr Gln Thr Arg Ala
 1 5 10 15
 Gly Ser His Ser Met Arg Tyr Phe Tyr Thr Ser Met Ser Arg Pro Gly
 20 25 30
 Arg Gly Gln Pro Arg Phe Ile Ala Val Gly Tyr Val Asp Asp Thr Gln

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

<210> 341

<211> 298

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

<213> Синтетична

<400> 341

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

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

<210> 342

<211> 274

<212> PRT/Білок

<213> Штучна послідовність

<220>

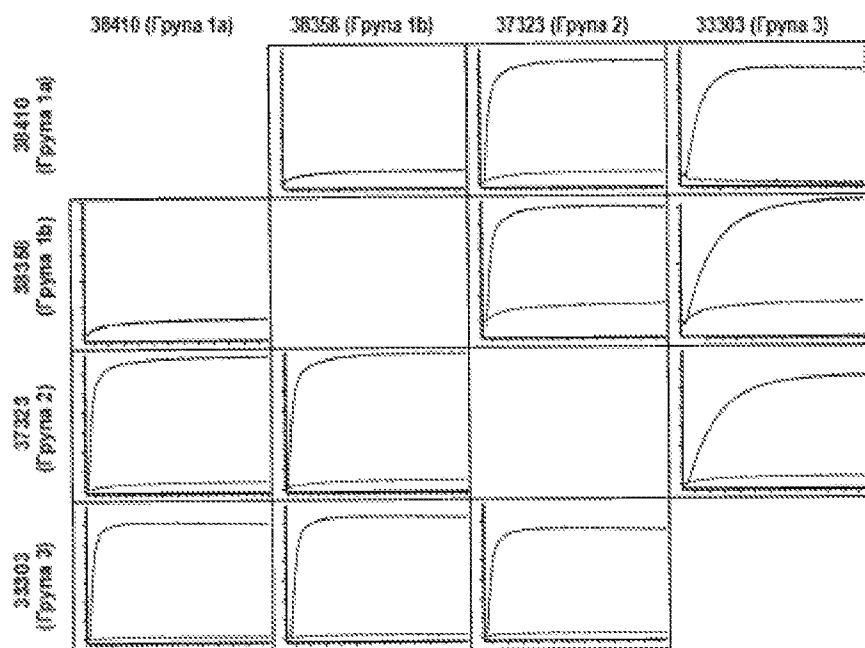
<213> Синтетична

<400> 342

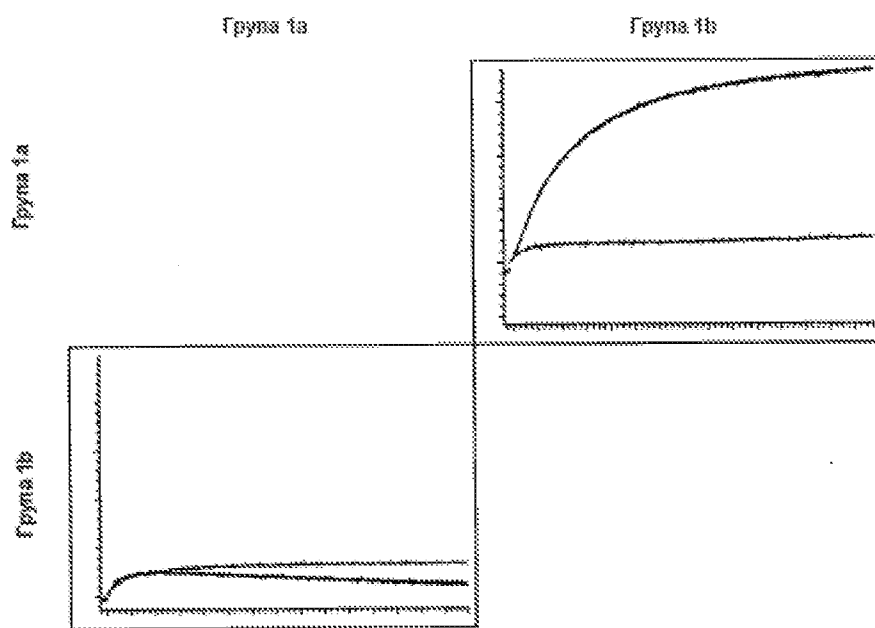
Gly Ser His Ser Met Arg Tyr Phe Ser Ala Ala Val Ser Arg Pro Gly
 1 5 10 15
 Arg Gly Glu Pro Arg Phe Ile Ala Met Gly Tyr Val Asp Asp Thr Gln
 20 25 30
 Phe Val Arg Phe Asp Ser Asp Ser Ala Cys Pro Arg Met Glu Pro Arg
 35 40 45
 Ala Pro Trp Val Glu Gln Glu Gly Pro Glu Tyr Trp Glu Glu Glu Thr
 50 55 60
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

ID Клоны	Авидність		Моновалентна афінність	
	K_D (M)	k_{on} (S ⁻¹)	K_D (M)	k_{on} (S ⁻¹)
38373	1,16E-11	1,16E-05	1,16E-09	4,23E-04
38375	2,14E-11	4,01 E-05	2,83E-09	2,16E-03
38379	1,02E-11	1,61E-05	8,76E-10	4,06E-04
38381	7,17E-12	3,82E-05	1,31E-09	3,41 E-04
38383	2,02E-11	3,82E-05	1,73E-09	1,38E-03
38410	1,53E-11	2,36E-05	1,36E-09	4,12E-04
38418	5,18E-11	3,55E-05	2,22E-09	1,45E-03
38422	5,75E-11	3,86E-05	1,97E-09	1,26E-03
38425	1,52E-11	3,32E-05	1,45E-09	6,74E-04
38426	1,68E-11	2,33E-05	1,01E-09	3,22E-04
37323	6,16E-12	1,57E-05	3,13E-09	1,08E-03
38389	<1,0E-12	<1,0E-07	5,58E-10	2,00E-04
38358	6,02E-12	1,73E-05	1,87E-10	8,35E-05
33351	2,32E-10	1,21E-04	2,08E-07	3,19E-02
33357	1,48E-10	1,50E-05	8,15E-09	2,46E-03
33303	<1,0E-12	<1,0E-07	1,73E-08	2,90E-03
33342	1,73E-09	2,56E-05	H.B.	
33343	1,54E-09	5,43E-03	H.B.	
33299	1,46E-09	7,00E-03	H.B.	
33361	1,17E-08	3,37E-03	H.B.	

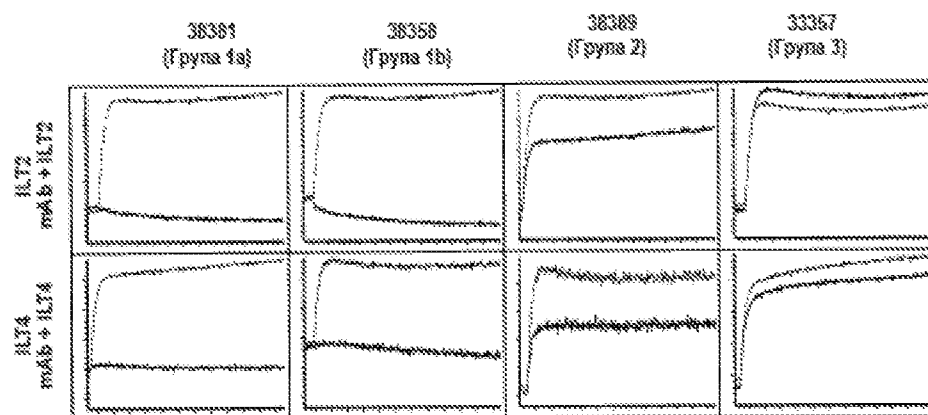
Фір. 1



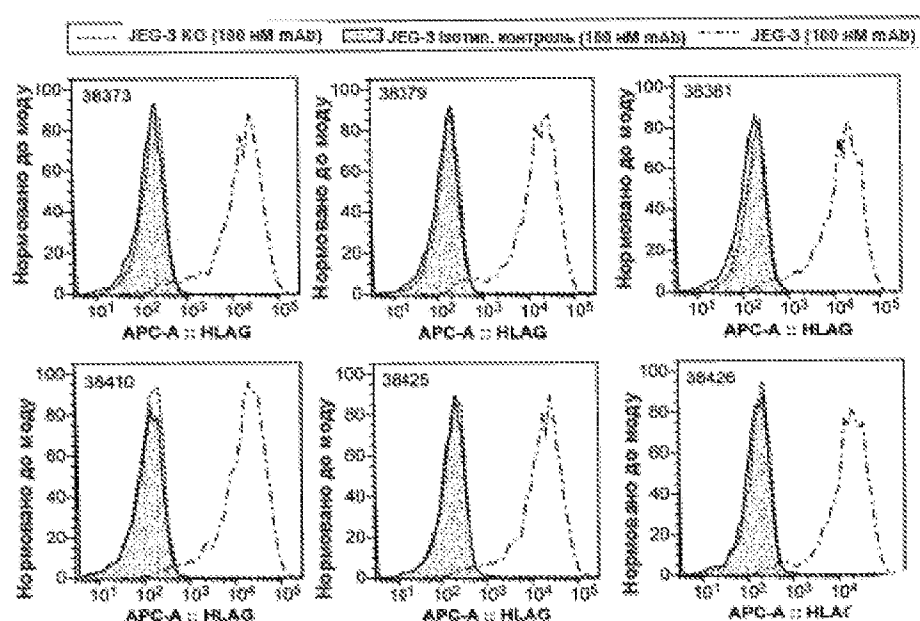
Фиг. 2А



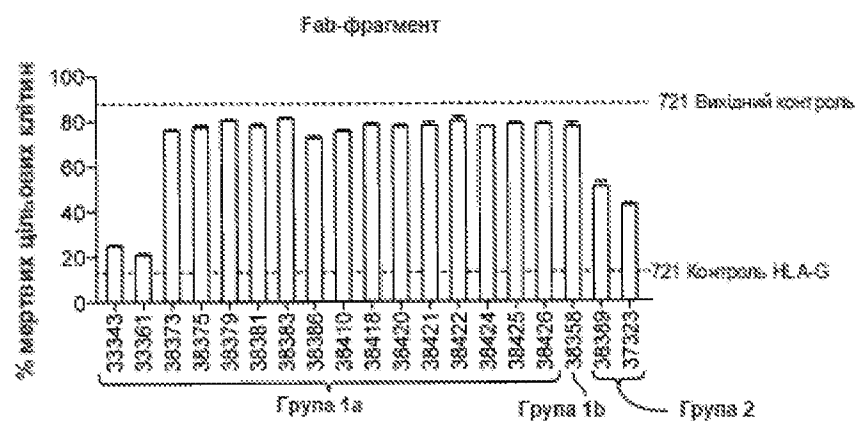
Фиг. 2В



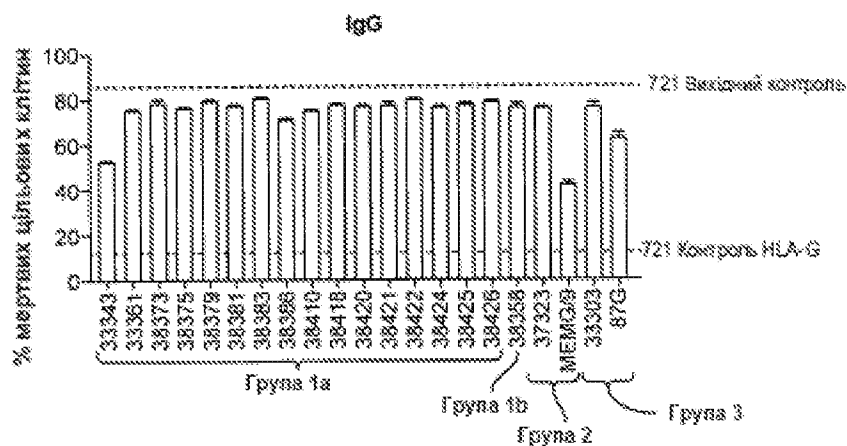
Фиг. 3



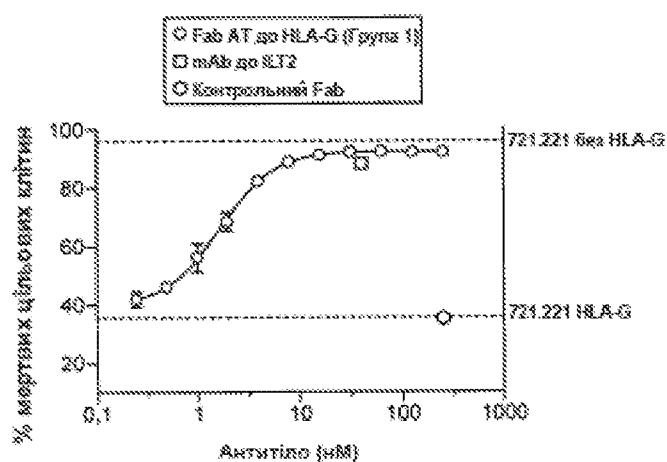
Фиг. 4



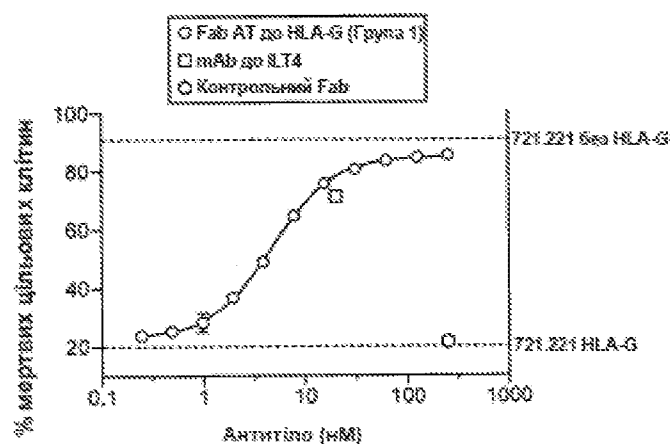
Фиг. 5A



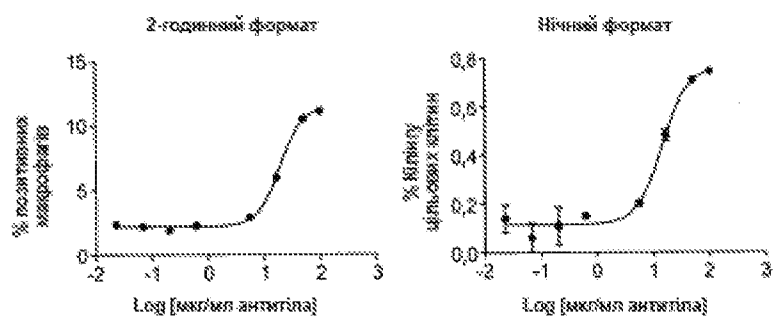
Фиг. 5B



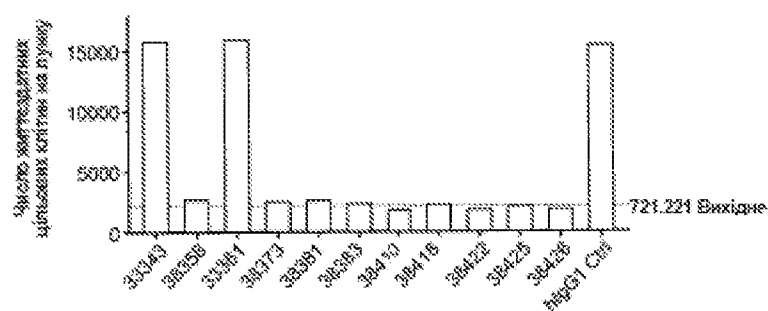
Фиг. 5C



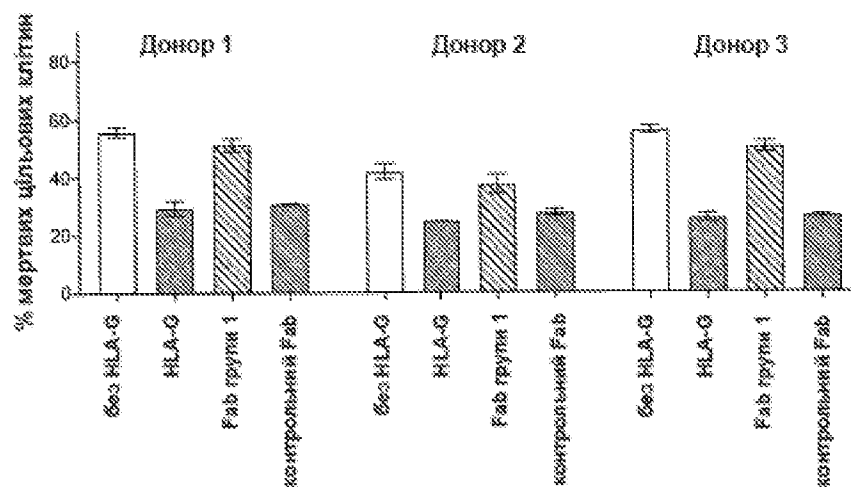
Фиг. 5D



Фиг. 6А



Фиг. 6В



Фиг. 6С

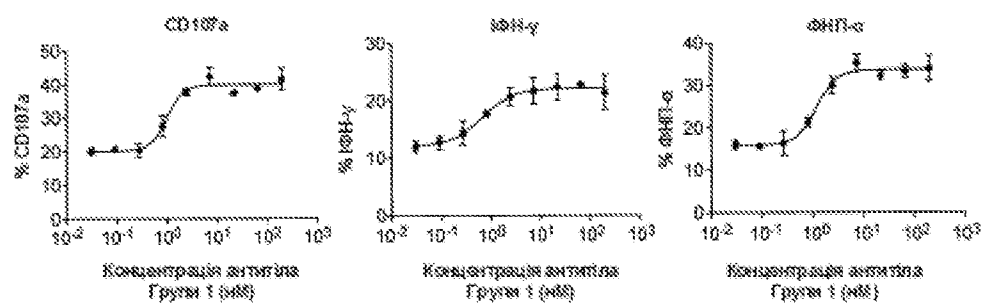


Fig. 6D

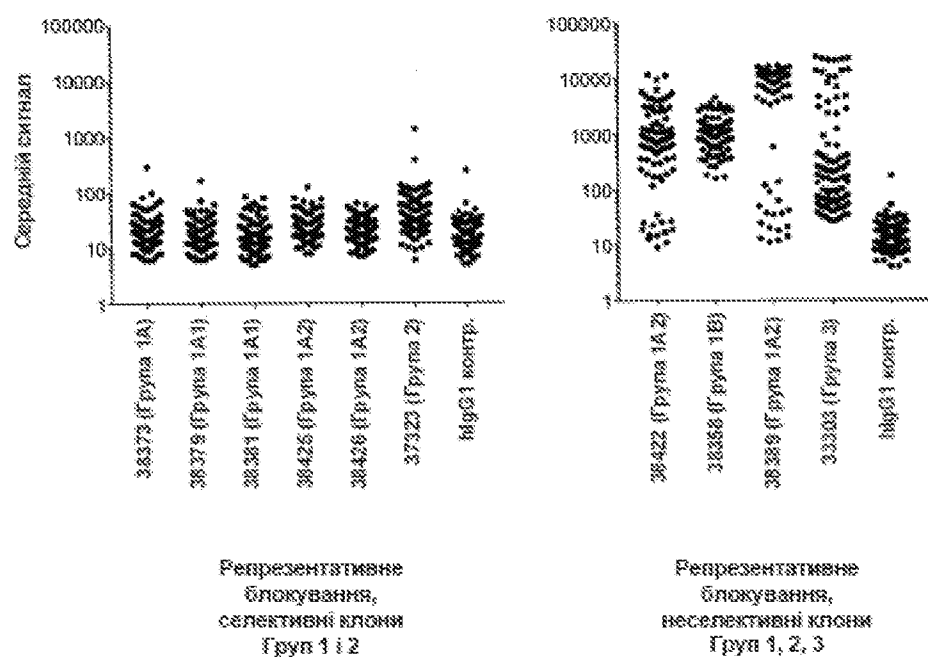


Fig. 7A

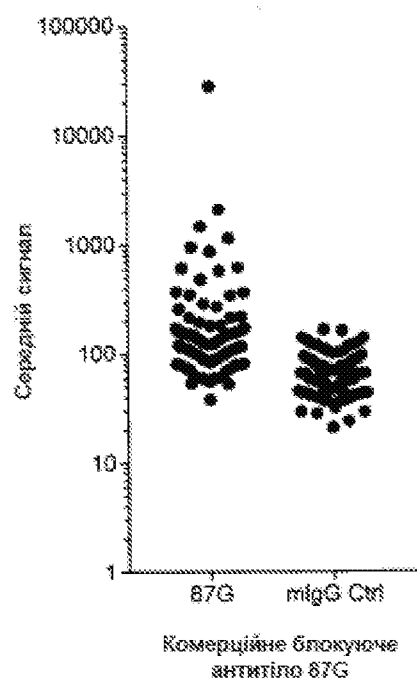


Fig. 7B

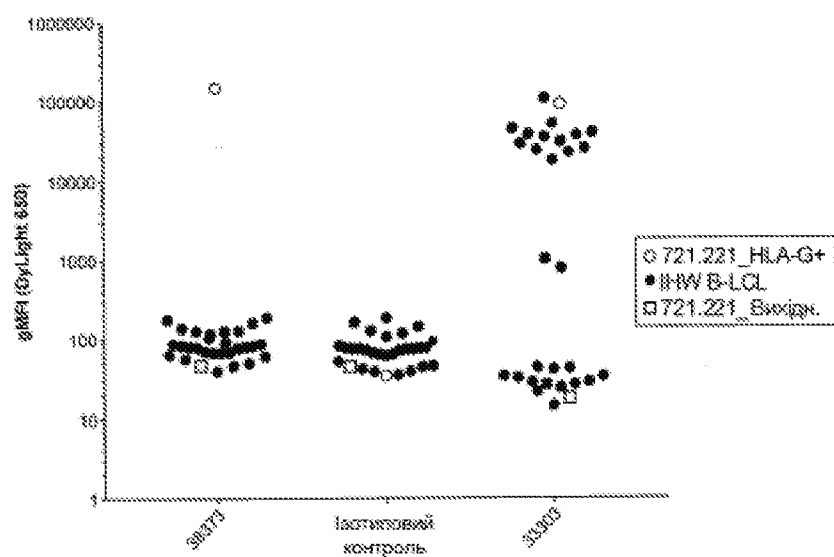
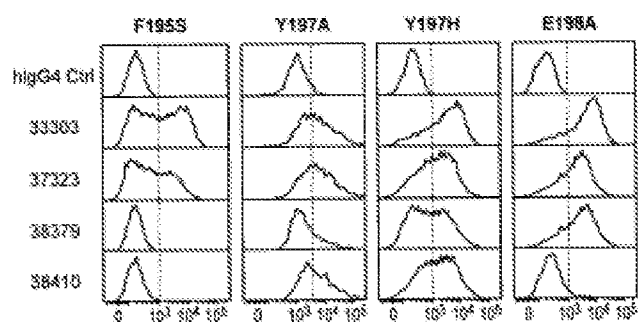


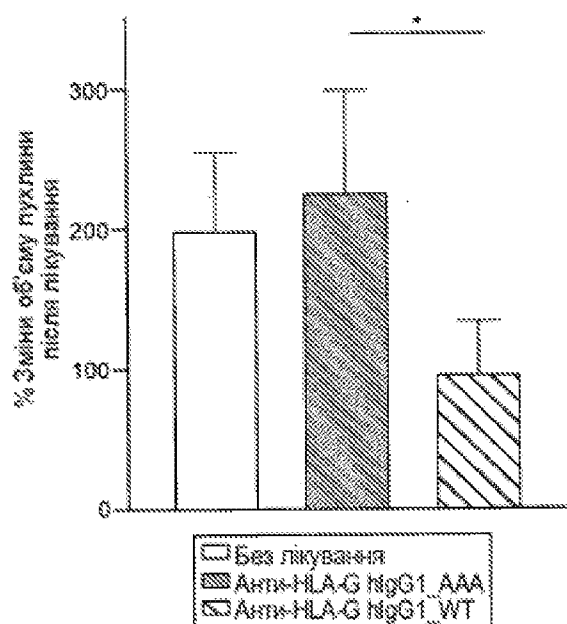
Fig. 8

Привласнення	Група Осіб	Заміна альфа 3	R151A/ S132A	F195S	D196A	Y197A	Y197H	E198A
MEMG/S		++	++	++	++	+	++	++
W6732		++	++	++	++	++	++	++
33303	3	++	-	++	++	++	++	++
37323	2	++	++	++	++	++	+	++
38358	1b	-	++	-	++	-	-	Н.П.
38373, 38375, 38379, 38381	1a	-	++	-	++	-	+	+
38410, 38418, 38422, 38426	1a	-	++	-	++	+	+	-

Фіг. 9А



Фіг. 9В



Фіг. 10