



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **128817** (13) **C2**
(51) МПК (2024.01)**C12N 15/82** (2006.01)**C12N 9/02** (2006.01)**C12N 5/10** (2006.01)**C12Q 1/32** (2006.01)**C12Q 1/68** (2018.01)**A01H 1/00****A01H 5/00**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
ОФІС ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ ТА ІННОВАЦІЙ"

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2020 04419	(72) Винахідник(и):	Лару Клейтон Т. (US), Моширі Фархад (US), Рим Джоел І. (US), Чжоу Сюефін (US)
(22) Дата подання заявки:	13.12.2018	(73) Володілець (володільці):	МОНСАНТО ТЕКНОЛОДЖИ ЛПС, 800 North Lindbergh Boulevard, St. Louis, MO 63167, United States of America (US)
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності:	31.10.2024	(74) Представник:	Бочаров Максим Анатолійович, реєстр. №367
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	62/599,386	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	WO 2016/203377 A1, 22.12.2016 WO 2017/198859 A1, 23.11.2017 WO 2017/039969 A1, 09.03.2017 US 2017/037427 A1, 02.09.2017 ORJ22714.1, GenBank NO: ORJ22714.1, protoporphyrinogen oxidase [Rouxiella silvae] 14 April 2017 [online]. [Retrieved on 27 March 2019] < URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/orj22714.1> Entire document PATZOLDT WILLIAM L. et. al. A codon deletion confers resistance to herbicides inhibiting protoporphyrinogen oxidase. PNAS. 15.08.2006. Vol. 103. No. 33. PP. 12329-12334, URL: http://doi.org/10.1073/pnas.0603137103 US 2016/374339 A1, 29.12.2016 US 2017/175131 A1, 22.06.2017
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	15.12.2017		
(33) Код держави- учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	US		
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.09.2020, Бюл.№ 17		
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію:	30.10.2024, Бюл.№ 44		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	PCT/US2018/065449, 13.12.2018		

(54) СПОСІБ І КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ РРО-ГЕРБІЦИДНОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ**(57) Реферат:**

Винахід стосується рекомбінантної молекули ДНК і сконструйованого білка для забезпечення толерантності до гербіцидів-інгібіторів протопорфіриногеноксидази. Цей винахід також належить до гербіцид-толерантні трансгенної рослини, насіння, клітини і частини рослини, які містять вказані рекомбінантні молекули ДНК, а також способу їх використання.

UA 128817 C2

Перехресні посилання на споріднені заявки

Ця заявка заявляє пріоритет за попередньою заявкою США № 62/599386, поданою 15 грудня 2017 року, розкриття якої включено в цей документ з допомогою посилання в повному об'ємі.

5 Галузь техніки

Цей винахід відноситься до галузі сільського господарства, біотехнології рослин і молекулярної біології. Більш конкретно, цей винахід відноситься до рекомбінантних молекул ДНК, які кодують сконструйовані білки, які забезпечують толерантність до гербіцидів, які інгібують протопорфіриноген-оксидазу, і способів їх застосування.

10 Включення переліку послідовностей

Машинозчитувана форма переліку послідовностей подається разом з цією заявкою шляхом електронної подачі і включена в цю заявку з допомогою посилання в повному об'ємі. Перелік послідовностей міститься в файлі під назвою MONS429WO_ST25.txt, який має розмір 296 кілобайт (як виміряно в операційній системі MS Windows), який був створений 13 грудня 2018 року.

15 Рівень техніки

Виробництво сільськогосподарських культур часто використовує трансгенні ознаки, створені з використанням способів біотехнології. Гетерологічний ген, також відомий як трансген, може бути внесений в рослину для отримання трансгенної ознаки. Експресія трансгена в рослині дає рослині таку ознаку, як толерантність до гербіцидів. Приклади трансгенних ознак гербіцидної толерантності включають в себе толерантність до гліфосату, толерантність до глюфосинату, і толерантність до дікамба. Зі збільшенням кількості видів бур'янів, стійких до гербіцидів, які використовуються найчастіше, в цій галузі потрібні нові ознаки гербіцидної толерантності. Гербіциди, які представляють особливий інтерес, включають в себе гербіциди, які пригнічують протопорфіриноген-оксидазу (PPO, EC 1.3.3.4), які називають PPO-гербіциди. PPO-гербіциди забезпечують контроль спектра гербіцид-стійких бур'янів, таким чином, роблячи ознаку, яка забезпечує толерантність до цих гербіцидів, особливо корисною в системі вирощування культур в комбінації з однією або більшою кількістю інших ознак гербіцидної толерантності. Цей винахід пропонує нові, сконструйовані гербіцид-толерантні протопорфіриноген-оксидази, корисні для забезпечення PPO-гербіцидної толерантності у рослин.

30 Короткий опис суті винаходу

В одному аспекті, цей винахід пропонує рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому вказаний білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N. У деяких варіантах здійснення, цей білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 60 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 70 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 80 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 85 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 90 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 91 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 92 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 93 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 94 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 95 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 96 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 97 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 98 % ідентичності послідовності, щонайменше близько 99 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, причому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P,

W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, i G146N. В деяких варіантах здійснення, білок містить щонайменше 2, щонайменше 3, щонайменше 4, щонайменше 5, щонайменше 6, щонайменше 7, щонайменше 8, щонайменше 9, або щонайменше 10 вказаних амінокислотних заміни. В іншому варіанті здійснення, білок має щонайменше близько 90 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 24-124 і 249-263. В іншому варіанті здійснення, білок включає в себе фермент протопорфіриноген-оксидазу класу HemG. В додатковому варіанті здійснення, щонайменше перша амінокислотна заміна знаходиться в петлі-вставці довгого ланцюга такого ферменту протопорфіриноген-оксидази класу HemG. В ще додатковому варіанті здійснення, рекомбінантна молекула ДНК згідно з цим винаходом міститься в геномі рослинної клітини.

В деяких варіантах здійснення, гетерологічний промотор, наприклад промотор, який функціонує в рослинній клітині, є функціонально зв'язаним з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, i G146N. Така молекула ДНК, отримана в результаті, може додатково містити транзитну послідовність, яка виконує функцію локалізації білка в клітині.

В іншому аспекті, цей винахід пропонує ДНК-конструкцію, яка містить рекомбінантну молекулу ДНК, запропоновану в цьому документі, наприклад рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, i G146N. В іншому варіанті здійснення, сконструйований білок кодується рекомбінантною молекулою ДНК, запропонованою в цьому документі.

В додатковому аспекті, цей винахід пропонує трансгенні рослини, насіння, клітину або частину рослини, які містять рекомбінантну молекулу ДНК, запропоновану в цьому документі, наприклад рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I,

M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N. В одному варіанті здійснення, до щонайменше
 5 одного гербіциду PPO толерантною є трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини. В іншому варіанті здійснення, гербіцид PPO вибирають з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену, лактофену, фторглікофен-етилу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразон-етилу, сульфентразону, флутіацет-метилу, оксадиаргілу, оксадіазону, пірафлуфен-етилу, сафлуфенацилу і S-3100. В ще одному варіанті здійснення, до
 10 щонайменше другого гербіциду толерантною є трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини.

В іншому аспекті, цей винахід пропонує спосіб для надання рослині, насінині, клітині або частині рослини PPO-гербіцидної толерантності, який включає в себе: гетерологічну експресію сконструйованого білка згідно з цим винаходом у вказаній рослині, насінині, клітині або частині
 15 рослини. В деяких варіантах здійснення, наявна гербіцидна толерантність до щонайменше одного гербіциду PPO, вибраного з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену, лактофену, фторглікофен-етилу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразон-етилу, сульфентразону, флутіацет-метилу, оксадиаргілу, оксадіазону, пірафлуфен-етилу, сафлуфенацилу і S-3100.

В ще одному аспекті, цей винахід пропонує спосіб отримання гербіцид-толерантної рослини, який включає в себе стадії: а) трансформації рослинної клітини рекомбінантною молекулою ДНК, запропонованою в цьому документі, наприклад рекомбінантною молекулою ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок
 25 має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N; і б) відновлення рослини з рослинної клітини, яка містить рекомбінантну молекулу ДНК. В одному варіанті здійснення, спосіб додатково включає в себе стадію відбору вказаної рослини або її потомства на PPO-гербіцидну толерантність. В іншому варіанті здійснення, спосіб додатково включає в себе стадію схрещування відновленої рослини з самою
 40 собою або з другою рослиною для отримання потомства.

В іншому аспекті, цей винахід пропонує спосіб контролю або запобігання росту бур'янів на території вирощування рослини, який включає в себе застосування ефективної кількості щонайменше одного PPO-гербіциду на території вирощування рослини, яка містить трансгенну рослину або насінину, як запропоновано в цьому документі, наприклад трансгенну рослину або насінину, що містить рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N, при цьому трансгенна рослина або насінина є толерантною до гербіциду PPO. В деяких варіантах здійснення, PPO-гербіцид вибраний з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену,
 60

лактофену, фторглікофен-ети́лу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразон-ети́лу, сульфентразону, флутіацет-мети́лу, оксадиаргілу, оксадіазону, пірафлуфен-ети́лу, сафлуфенаци́лу і S-3100.

В ще одному аспекті, цей винахід пропонує спосіб ідентифікації нуклеотидної послідовності, яка кодує білок, який має активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому спосіб включає в себе: а) трансформацію штаму *E. coli*, який не має РРО-гербіцид-толерантної ферментної активності, бактеріальним вектором експресії, який містить рекомбінантну молекулу ДНК, запропоновану в цьому документі, наприклад рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N; і b) вирощування вказаної трансформованої *E. coli* для ідентифікації білка, який має активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази.

В ще додатковому аспекті, цей винахід пропонує спосіб скринінгу гена гербіцидної толерантності, який включає в себе: а) експресію рекомбінантної молекули ДНК, запропонованої в цьому документі, наприклад рекомбінантної молекули ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N в рослинній клітині; і b) ідентифікацію рослинної клітини, яка демонструє толерантність до РРО-гербіциду.

В іншому аспекті, цей винахід пропонує спосіб отримання рослин, толерантних до РРО-гербіциду і до щонайменше одного іншого гербіциду, який включає в себе: а) отримання трансгенної рослини, яка містить рекомбінантну молекулу ДНК, запропоновану в цьому документі, наприклад рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N; b) схрещування рослини з другою рослиною, яка містить толерантність до щонайменше одного іншого гербіциду, і c) відбір рослини-нащадка, що є результатом вказаного схрещування, що містить

толерантність до PPO-гербіциду і до щонайменше одного іншого гербіциду.

В ще одному аспекті, цей винахід пропонує спосіб зменшення виникнення стійких до гербіцидів бур'янів, який включає в себе: а) культивування в середовищі зростання культури трансгенної рослини, яка містить рекомбінантну молекулу ДНК, запропоновану в цьому документі, наприклад рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, причому білок має щонайменше близько 50 % ідентичності послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N; і b) застосування PPO-гербіциду і щонайменше одного іншого гербіциду до середовища зростання культури, при цьому культурна рослина є толерантною до PPO-гербіциду і до щонайменше одного іншого гербіциду. В одному варіанті здійснення, PPO-гербіцид вибирають з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену, лактофену, фторглікофен-етилу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразон-етилу, сульфентразону, флутіацет-метилу, оксадиаргілу, оксадіазону, пірафлуфен-етилу, сафлуфенацилу і S-3100. В іншому варіанті здійснення, щонайменше один інший гербіцид вибирають з групи, яка складається з: інгібітору ACC (ацетил-KoA карбоксилаза), інгібітору ALS (ацетолактатсинтаза), інгібітору EPSPS (5-енолпірувілшикімат-3-фосфатсинтаза), синтетичного ауксину, інгібітору фотосинтезу, інгібітору синтезу глутаміну, інгібітору HPPD (4-гідроксифеніл-піруват-диоксигеназа), інгібітору PPO та інгібітору довголанцюгової жирної кислоти. В додатковому варіанті здійснення, інгібітор ACC являє собою арилоксифенокси-пропіонат або циклогександіон; інгібітор ALS являє собою сульфонілсечовину, імідазолінон, тріазолопіримідин або тріазолінон; інгібітор EPSPS являє собою гліфосат; синтетичний ауксин являє собою фенокси гербіцид, бензойну кислоту, карбонову кислоту, або семікарбазон; інгібітор фотосинтезу являє собою тріазин, тріазинон, нітрил, бензотіадіазол, або сечовину; інгібітор синтезу глутаміну являє собою глюфосинат; інгібітор HPPD являє собою ізоксазол, піразолон, або трикетон; інгібітор PPO являє собою дифеніловий ефір, N-фенілфталамід, арил-тріазинон, або піримідиндіон; або інгібітор довголанцюгової жирної кислоти являє собою хлорацетамід, оксиацетамід, або піразол.

Короткий опис графічних матеріалів

Файл патенту або заявки містить щонайменше один графічний матеріал виконаний в кольорі. Копії цього патенту або публікації заявки на патент з кольоровим графічним матеріалом(ами) будуть надані Бюро за запитом і після внесення необхідної оплати.

Фіг. 1A і Фіг. 1B: Демонструють вирівнювання послідовності петлі-вставки довгого ланцюга підгрупи з 23 мікробних ферментів PPO HemG з консервативною петлею-вставкою довгого ланцюга, виділеною чорним кольором. Послідовності розташовані в порядку спадання сукупної ідентичності послідовності по відношенню до H_N90 (SEQ ID NO: 1). HemG001 (SEQ ID NO: 11) і HemG003 (SEQ ID NO: 13) представляють білки PPO HemG з сукупною ідентичністю послідовностей вище 70 % по відношенню до H_N90. Наступні 15 не обведених рамкою послідовностей, а саме H_N30 (SEQ ID NO: 4), H_N40 (SEQ ID NO: 5), H_N60 (SEQ ID NO: 7), H_N20 (SEQ ID NO: 3), H_N70 (SEQ ID NO: 8), HemG005 (SEQ ID NO: 15), H_N100 (SEQ ID NO: 9), HemG002 (SEQ ID NO: 12), HemG004 (SEQ ID NO: 14), H_N110 (SEQ ID NO: 10), H_N10 (SEQ ID NO: 2), HemG006 (SEQ ID NO: 16), HemG007 (SEQ ID NO: 17), H_N50 (SEQ ID NO: 6) і HemG013 (SEQ ID NO: 23), представляють білки PPO HemG з сукупною ідентичністю послідовностей 50-70 % по відношенню до H_N90. Останній блок з 5 послідовностей, які являють собою HemG008 (SEQ ID NO: 18), HemG009 (SEQ ID NO: 19), HemG011 (SEQ ID NO: 21), HemG012 (SEQ ID NO: 22) і HemG010 (SEQ ID NO: 20), представляє білки PPO HemG з сукупною ідентичністю послідовностей 40-50 % по відношенню до H_N90.

Фіг. 2: Демонструє таблицю універсального генетичного коду, яка показує всі можливі триплетні мРНК кодони (де Т в молекулі ДНК замінюється на U в молекулі РНК), і амінокислоту, яка кодується кожним кодоном.

Фіг. 3: Демонструє графічне відображення всіх варіацій, виявлених в кожному залишку в

петлі-вставці довгого ланцюга H_N90 (SEQ ID NO: 1) з геномного скринінгу мікробів. Чорні комірки в усій верхній частині представляють нативну послідовність H_N90. Комірки нижче послідовності H_N90 відносяться до кожної з 20 амінокислот. Числа, наведені вище послідовності H_N90 позначають відносні амінокислотні позиції. Суцільне сіре штрихування представляє амінокислотні варіанти, ідентифіковані в ≥ 50 % послідовностей груп ідентичності. Штрихування у вигляді вертикальних сірих смуг представляє амінокислотні варіанти, ідентифіковані в 40 %-50 % послідовностей груп ідентичності. Білі незафарбовані комірки, які залишились, представляють амінокислотні варіанти, які не спостерігаються при ≥ 40 % сукупної ідентичності послідовностей в вихідному мікробному наборі даних.

Фіг. 4: Демонструє графічне відображення результатів, отриманих з ферментного функціонального аналізу. Чорні комірки в усій верхній частині представляють нативну послідовність H_N90 (SEQ ID NO: 1). Комірки нижче послідовності H_N90 відносяться до кожної з 20 амінокислот. Числа, наведені вище послідовності H_N90 являють собою відносні амінокислотні позиції. Штрихування у вигляді вертикальних сірих смуг вказує на те, що амінокислотна модифікація робить фермент нефункціональним. Світло-сіре штрихування з чорними буквами вказує на те, що амінокислотна модифікація викликає порушення функції ферменту. Темно-сіре штрихування з білими буквами вказує на те, що зміна амінокислоти зберігає фермент повністю функціональним. Чорне штрихування являє собою нативну амінокислоту в послідовності H_N90. Білі незафарбовані комірки, які залишились, являть собою амінокислотні варіанти, які не протестовані в цьому аналізі.

Фіг. 5: Демонструє графічну версію результатів, отриманих з аналізу толерантності до гербіциду. Толерантність була виміряна по відношенню до толерантності H_N90. Чорні комірки в усій верхній частині представляють нативну послідовність H_N90 (SEQ ID NO: 1). Комірки нижче послідовності H_N90 відносяться до кожної з 20 амінокислот. Числа, наведені вище послідовності H_N90 являють собою відносні амінокислотні позиції. Штрихування у вигляді вертикальних сірих смуг представляє відносну оцінку 0-24 толерантності, яка вказує на те, що амінокислотна модифікація призводить до майже повної відсутності або повної відсутності гербіцидної толерантності. Штрихування у вигляді горизонтальних сірих смуг представляє відносну оцінку 25-49 толерантності, яка вказує на те, що амінокислотна модифікація призводить до слабкої гербіцидної толерантності. Суцільне світло-сіре штрихування з чорними літерами представляє відносну оцінку 50-74 толерантності, яка вказує на те, що амінокислотна модифікація призводить до посередньої гербіцидної толерантності. Суцільне темно-сіре штрихування з білими буквами представляє відносну оцінку 75-100 толерантності, яка вказує на те, що амінокислотна модифікація призводить до належної гербіцидної толерантності. Комірки, які мають темно-сіре штрихування і товстий чорний контур, представляють амінокислотні модифікації, які демонструють відносну оцінку більше ніж 100 толерантності, яка вказує на те, що амінокислотна модифікація призводить до гербіцидної толерантності, кращої ніж така H_N90. Чорне штрихування являє собою нативну амінокислоту в послідовності H_N90. Білі незафарбовані комірки, які залишились, представляють собою амінокислотні варіанти що не протестовані в даному аналізі.

Короткий опис послідовностей

SEQ ID NO: 1 являє собою амінокислоту послідовність H_N90.

SEQ ID NO: 2-SEQ ID NO: 10 являють собою амінокислотні послідовності мікробних ферментів PPO HemG з консервативною петлею-вставкою довгого ланцюга.

SEQ ID NO: 11-SEQ ID NO: 23 являють собою амінокислотні послідовності різних ферментів PPO HemG з варіацією в петлі-вставці довгого ланцюга.

SEQ ID NO: 24-SEQ ID NO: 124 і SEQ ID NO: 249-SEQ ID NO: 263 являють собою амінокислотні послідовності 116 варіантів рекомбінантних PPO HemG, кожна з яких містить мутацію в петлі-вставці довгого ланцюга.

SEQ ID NO: 125 являє собою послідовність ДНК, яка кодує SEQ ID NO: 1.

SEQ ID NO: 126-SEQ ID NO: 147 являють собою послідовності ДНК, які кодують SEQ ID NO: 2-SEQ ID NO: 23, відповідно.

SEQ ID NO: 148-SEQ ID NO: 248 і SEQ ID NO: 264-SEQ ID NO: 278 являють собою послідовності ДНК, які кодують SEQ ID NO: 24-SEQ ID NO: 124 і SEQ ID NO: 249-SEQ ID NO: 263, відповідно.

Детальний опис суті винаходу

Наступні позначення і визначення надаються з метою кращого розкриття цього винаходу і спрямування спеціаліста в цій галузі техніки в застосуванні на практиці цього винаходу. Якщо не вказано інше, терміни слід розуміти відповідно до звичайного використання фахівцями в цій галузі техніки.

Протопорфіриноген-оксидаза функціонує в шляхах біосинтезу як хлорофілу, так і гема, де вона перетворює протопорфіриноген IX в протопорфірин IX. Гербіцид-толерантні протопорфіриноген-оксидази корисні для отримання клітин, рослин і насіння, які не чутливі до застосування одного або більшої кількості РРО-гербіцидів, і є корисними в поєднанні з способами сільського господарства і контролю бур'янів. Цей винахід пропонує нові, сконструйовані білки, які являють собою гербіцид-толерантні протопорфіриноген-оксидази, а також рекомбінантні молекули ДНК, які кодують такі, композиції, які містять такі, і способи застосування таких. Наприклад, в одному варіанті здійснення, цей винахід відноситься до ДНК-конструкцій, які містять рекомбінантні молекули ДНК, які кодують сконструйовані гербіцид-толерантні протопорфіриноген-оксидази для експресії в клітинах, рослинах, і насінні. В іншому варіанті здійснення, цей винахід пропонує сконструйовані білки, які мають активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази. В іншому варіанті здійснення, цей винахід пропонує способи і композиції для використання білкової інженерії та інструментів біоінформатики для отримання і поліпшення гербіцид-толерантних протопорфіриноген-оксидаз. Винахід додатково пропонує способи і композиції для отримання клітин, рослин і насіння, толерантних до РРО-гербіцидів, і способи контролю бур'янів, використовуючи клітини, рослини і насіння.

Винахід пропонує нові, сконструйовані білки і рекомбінантні молекули ДНК, які їх кодують. Як застосовується в цьому документі, термін "сконструйований" відноситься до неприродних ДНК, білка, клітини або організму, які зазвичай не зустрічаються в природі, і були створені втручанням людини. "Сконструйований білок", "сконструйований фермент" або "сконструйована РРО", відноситься до білка, ферменту, або РРО, чия амінокислотна послідовність була задумана і створена в лабораторії з використанням одного або більшої кількості методів біотехнології, дизайну білка, або білкової інженерії, наприклад молекулярної біології, біохімії білків, бактеріальної трансформації, трансформації рослин, сайт-спрямованого мутагенезу, спрямованої еволюції з допомогою випадкового мутагенезу, геномного редагування, редагування генів, клонування генів, лігування ДНК, синтезу ДНК, синтезу білка і шаффлінга (shuffling) ДНК. Наприклад, сконструйований білок може мати одну або більшу кількість делецій, вставок або замін по відношенню до послідовності, яка кодує білок дикого типу, і кожна делеція, вставка або заміна може складатися з однієї або більшої кількості амінокислот. Генна інженерія може бути використана для створення молекули ДНК, яка кодує сконструйований білок, наприклад, сконструйовану РРО, яка є гербіцид-толерантною і містить щонайменше першу амінокислотну заміну по відношенню до білка РРО дикого типу, як описано в цьому документі.

Приклади модифікованих білків, запропонованих в цьому документі являють собою гербіцид-толерантні РРО, які містять одну або більшу кількість амінокислотних замін, вибраних з L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K і G146N, включаючи всі можливі комбінації, причому позиція амінокислотної заміни (замін) співвідноситься з амінокислотною позицією, викладеною в SEQ ID NO: 1. В конкретних варіантах здійснення, сконструйований білок, запропонований в цьому документі, містить одну, дві, три, чотири, п'ять, шість, сім, вісім, дев'ять, десять або більшу кількість будь-яких комбінацій таких замін.

В одному варіанті здійснення, сконструйовані білки, які пропонуються винаходом, мають активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази. Як застосовується в цьому документі, термін "гербіцид-толерантна протопорфіриноген-оксидаза" означає здатність протопорфіриноген-оксидази підтримувати щонайменше деякі з її протопорфіриноген-оксидазних активностей в присутності одного або більшої кількості РРО-гербіцидів. Термін "протопорфіриноген-оксидазна активність" означає здатність каталізувати окиснення в шість електронів (видалення електронів) протопорфіриногену IX з формуванням протопорфірину IX, тобто, каталізувати дегідрування протопорфіриногену з формуванням протопорфірину. Ферментна активність протопорфіриноген-оксидази може бути виміряна з допомогою будь-яких засобів, відомих в цій галузі техніки, наприклад, шляхом ферментного аналізу, в якому виробництво продукту протопорфіриноген-оксидази або споживання субстрату протопорфіриноген-оксидази в присутності одного або більшої кількості РРО-гербіцидів вимірюють з допомогою флуоресценції, високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) або мас-спектрометрії (МС). Інший приклад аналізу для вимірювання ферментної активності

протопорфіриноген-оксидази являє собою бактеріальний аналіз, наприклад аналізи, описані в цьому документі, з допомогою яких рекомбінантну протопорфіриноген-оксидазу експресують в бактеріальній клітині, яка в інших умовах не має активності PPO, і вимірюють здатність рекомбінантної протопорфіриноген-оксидази доповнювати цей нокаутний фенотип. Як застосовується в цьому документі, "штам з нокаутом hemG" позначає організм або клітину організму, наприклад *E. coli*, який/яка не має активності HemG в тій мірі, що він(вона) не може рости в середовищі без гема, або що його (її) зростання є детектовано порушеним під час відсутності гема щодо іншого ізогенного штаму, який містить функціональний HemG. Штам з нокаутом hemG, наприклад, *E. coli* може бути отриманий виходячи зі знань в цій галузі техніки, наприклад, виходячи з послідовності PPO HemG *E. coli* (номер доступу Ecogene: EG11485; Sasarman et al., "Nucleotide sequence of the hemG gene involved in the protoporphyrinogen oxidase activity of *E. coli* K12" Can J Microbiol 39:1155-1161, 1993).

Сконструйовані білки можуть бути отримані шляхом зміни або модифікації послідовності білка дикого типу для отримання нового білка зі зміненою характеристикою(ами) або новою комбінацією корисних білкових характеристик, наприклад зі зміненими V_{max} , K_m , K_i , IC_{50} , субстратною специфічністю, інгібіторною/гербіцидною специфічністю, селективністю субстрату, здатністю взаємодіяти з іншими компонентами в клітині, такими як білки-партнери або мембрани, а також стабільністю білка, серед іншого. В певних амінокислотних позиціях в білку можуть бути зроблені модифікації, і вони можуть бути зроблені шляхом заміни альтернативної амінокислоти на типову амінокислоту, виявлену в тій же позиції в природі (тобто, в білку дикого типу). Амінокислотні модифікації можуть бути виконані у вигляді однієї амінокислотної заміни в білковій послідовності або в комбінації з однією або більшою кількістю інших модифікацій, таких як одна або більша кількість інших амінокислотних заміни, делецій або вставок. В одному варіанті здійснення цього винаходу, сконструйований білок має змінені характеристики білка, такі як ті, які призводять до зниження чутливості до одного або більшої кількості гербіцидів у порівнянні з білком дикого типу, або здатності давати толерантність до одного або більшої кількості гербіцидів трансгенній рослині, яка експресує сконструйований білок. В одному варіанті здійснення, цей винахід таким чином пропонує сконструйований білок, наприклад фермент PPO, який має активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, і рекомбінантну молекулу ДНК, яка його кодує, який має одну або більшу кількість амінокислотних заміни, вибраних з групи, яка складається з L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N, включаючи всі можливі комбінації, причому позиція амінокислотної заміни(замін) співвідноситься з амінокислотною позицією, викладеною в SEQ ID NO: 1. В конкретних варіантах здійснення, сконструйований білок запропонований в цьому документі, містить одну, дві, три, чотири, п'ять, шість, сім, вісім, дев'ять, десять або більшу кількість будь-яких комбінацій таких заміни, причому модифікацію виконують в позиції, яка відноситься до позиції, співставної за функцією з такою в амінокислотній послідовності, представлений в SEQ ID NO: 1. Амінокислотні послідовності рекомбінантних або сконструйованих варіантів PPO HemG представлені в Таблиці 1.

Таблиця 1

Амінокислотні послідовності рекомбінантних або сконструйованих варіантів PPO HemG

Рекомбінантний варіант HemG	Амінокислотна послідовність (SEQ ID NO)	ДНК-послідовність (SEQ ID NO)	Рекомбінантний варіант HemG	Амінокислотна послідовність (SEQ ID NO)	ДНК-послідовність (SEQ ID NO)
G123A	24	148	M137A	82	206
L125A	25	149	M137C	83	207
L125F	26	150	M137I	84	208
L125I	27	151	M137L	85	209
L125V	28	152	M137S	86	210
R126A	29	153	M137V	87	211

Таблиця 1

Амінокислотні послідовності рекомбінантних або сконструйованих варіантів РРО НемГ

Рекомбінантни	Амінокислотна	ДНК-	Рекомбінантни	Амінокислотна	ДНК-
Y127A	30	154	I138A	88	212
Y127H	31	155	I138L	89	213
Y127M	32	156	I138M	90	214
Y127W	33	157	I138V	91	215
P128A	34	158	L140A	92	216
P128D	35	159	L140C	93	217
P128E	36	160	L140F	94	218
P128K	37	161	L140G	95	219
P128L	38	162	L140H	96	220
P128Q	39	163	L140I	97	212
P128R	40	164	L140K	98	222
P128S	41	165	L140M	99	223
P128T	42	166	L140R	100	224
R129A	43	167	L140T	101	225
R129E	44	168	I141A	102	226
R129G	45	169	I141L	103	227
R129H	46	170	I141M	104	228
R129I	47	171	I141V	105	229
R129K	48	172	M142A	106	230
R129L	49	173	M142D	107	231
R129N	50	174	M142L	108	232
R129Q	51	175	M142S	109	233
R129S	52	176	M142V	110	234
Y130A	53	177	R143A	111	235
Y130C	54	178	M144A	112	236
Y130L	55	179	T145A	113	237
Y130W	56	180	G146A	114	238
R131A	57	181	G146D	115	239
W132A	58	182	G146H	116	240
W132F	59	183	G146K	117	241
W132I	60	184	G146N	118	242
W132K	61	185	G147A	119	243
W132L	62	186	G147K	120	244
W132P	63	187	G147M	121	245
W132R	64	188	G147R	122	246
W132S	65	189	G147S	123	247
W132T	66	190	Q139A	124	248
W132V	67	191	Q139C	249	264
W132Y	68	192	Q139E	250	265
I133A	69	193	Q139G	251	266
D134A	70	194	Q139H	252	267
D134K	71	195	Q139K	253	268
D134N	72	196	Q139L	254	269
D134Q	73	197	Q139M	255	270
D134T	74	198	Q139R	256	271
K135A	75	199	Q139S	257	272
K135Q	76	200	L140N	258	273
K135R	77	201	L140Q	259	274
K135S	78	202	L140S	260	275
K135T	79	203	L140V	261	276
K135V	80	204	L140W	262	277
V136A	81	205	L140Y	263	278

Подібні модифікації можуть бути виконані в аналогічних позиціях будь-якого ферменту PPO шляхом вирівнювання амінокислотної послідовності ферменту PPO, який піддають мутації, з амінокислотною послідовністю ферменту PPO, який має активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази. Одним із прикладів послідовності, яка кодує фермент PPO, який має активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, яка може бути використана для вирівнювання, є SEQ ID NO: 1. Фіг. 1A і 1B демонструють вирівнювання H_N90, ферменту PPO SEQ ID NO: 1, ілюстративних відомих ферментів PPO (SEQ ID NO: 2-10) і різних ферментів PPO (SEQ ID NO: 11-23). Спеціаліст у цій галузі техніки цілком може використовувати інформацію про ідентичність послідовностей, як показано на Фіг. 1A і 1B, для виконання описаних в цьому документі амінокислотних модифікацій, наприклад, в білках SEQ ID NO: 2-23, для отримання ферментів PPO, які мають активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази. Амінокислотні послідовності мікробних PPO HemG представлені в Таблиці 2.

Таблиця 2

Амінокислотні послідовності мікробних PPO HemG

Білок PPO HemG	Амінокислотна послідовність (SEQ ID NO)	Послідовність ДНК (SEQ ID NO)
H_N90	1	125
H_N10	2	126
H_N20	3	127
H_N30	4	128
H_N40	5	129
H_N50	6	130
H_N60	7	131
H_N70	8	132
H_N100	9	133
H_N110	10	134
HemG001	11	135
HemG002	12	136
HemG003	13	137
HemG004	14	138
HemG005	15	139
HemG006	16	140
HemG007	17	141
HemG008	18	142
HemG009	19	143
HemG010	20	144
HemG011	21	145
HemG012	22	146
HemG013	23	147

Як застосовується в цьому документі, термін "рекомбінантний" відноситься до ДНК, білка, клітини, насінини або організму, які не зустрічаються в природі, які є результатом генної інженерії і були створені з допомогою втручання людини. "Рекомбінантна молекула ДНК" є молекулою ДНК, яка містить послідовність ДНК, яка не зустрічається в природі і, як така, є результатом втручання людини, наприклад молекулою ДНК, яка містить щонайменше дві молекули ДНК, гетерологічні по відношенню одна до одної. Прикладом рекомбінантної молекули ДНК є запропонована в цьому документі молекула ДНК, яка кодує гербіцид-толерантну протопорфіриноген-оксидазу, функціонально зв'язану з гетерологічним промотором. "Рекомбінантний білок" являє собою білок, який містить амінокислотну послідовність, яка не зустрічається в природі і як така є результатом втручання людини, такий як сконструйований білок. Рекомбінантна клітина, насінина або організм являє собою клітину, насінину або організм, що містить трансгенну або гетерологічну ДНК або білок, наприклад, трансгенну клітину рослини, насінину або рослину, яка містить конструкцію ДНК або сконструйований білок згідно з цим винаходом.

Як застосовується в цьому документі, термін "дикий тип" означає те, що зустрічається в природі. "Молекула ДНК дикого типу", "білок дикого типу" - це варіант молекули або білка ДНК,

який зустрічається в природі, тобто варіант молекули ДНК або білка, який раніше існував в природі. Варіант молекули ДНК або білка дикого типу може бути корисний для порівняння з рекомбінантною або сконструйованою молекулою ДНК або білком. Прикладом білка дикого типу, придатного для порівняння з сконструйованими білками, запропонованими в цьому винаході, є фермент PPO з *E. cloacae* (H_N90), представлений як SEQ ID NO: 1.

"Рослина дикого типу" - це рослина, яка зустрічається в природі. Такі рослини дикого типу також можуть бути придатні для порівняння з рослиною, яка містить рекомбінантні або сконструйовані молекулу ДНК або білок. Прикладом рослини дикого типу, придатної для порівняння з рослиною, яка містить рекомбінантну або сконструйовану молекулу ДНК або білок, може бути рослина того ж типу, що й рослина, яка містить сконструйовану молекулу ДНК або білок, наприклад білок, який забезпечує ознаку гербіцидної толерантності, і як така генетично відрізняється від рослини, яка містить ознаку гербіцидної толерантності.

В деяких варіантах здійснення, рослини дикого типу також можуть використовуватися або позначатися як "контрольні рослини". Як застосовується в цьому документі, термін "контроль" означає експериментальний контроль, розроблений для цілей порівняння. Наприклад, контрольна рослина в аналізі трансгенної рослини являє собою рослину того ж типу, що й експериментальна рослина (тобто рослина, яка підлягає дослідженню), але не містить трансгенну вставку, рекомбінантну молекулу ДНК або ДНК-конструкцію експериментальної рослини. Приклади контрольних рослин, придатних для порівняння з трансгенними рослинами, включають в себе: для рослин кукурудзи - нетрансгенну кукурудзу LH244 (номер депозиту AKTK № PTA-1173); для порівняння з рослинами сої - нетрансгенну сою A3555 (номер депозиту AKTK № PTA-10207); для порівняння з рослинами бавовни - нетрансгенну Coker 130 (номер ОНСП (Охорона нових сортів рослин) № 8900252); для порівняння з рослинами каноли або *Brassica napus* - нетрансгенний різновид *Brassica napus* 65037 лінії Restorer (заявка на право селекціонерів Канади № 06-5517); для порівняння з рослинами пшениці - нетрансгенну пшеницю різновиду зародкової плазми Samson (ОНСП 1994).

Як застосовується в цьому документі, термін "ДНК" або "молекула ДНК" відноситься до дволанцюгової молекули ДНК геномного або синтетичного походження (тобто до полімеру дезоксирибонуклеотидних основ або полінуклеотидної молекули), яка зчитується з 5' (вище) кінця до 3' (нижче) кінця. Як застосовується в цьому документі, термін "послідовність ДНК" відноситься до нуклеотидної послідовності молекули ДНК. Номенклатура, яка використовується в цьому документі, відповідає номенклатурі, вказаній в розділі 37 Зводу федеральних правил США, § 1.822, і приведена в таблицях в стандарті BOIB ST.25 (1998), Додаток 2, Таблиці 1 і 3.

Цей винахід пропонує молекулу нуклеїнової кислоти, яка кодує білок, який має активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази, яка має одну або більшу кількість амінокислотних замін, вибраних з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K, і G146N, і всіх їх можливих комбінацій, причому позиція амінокислотної заміни(замін) співвідноситься з амінокислотою позицією, викладеною в SEQ ID NO: 1.

Як застосовується в цьому документі, термін "білок-кодуюча молекула ДНК" відноситься до молекули ДНК, яка містить послідовність ДНК, яка кодує білок. Як застосовується в цьому документі, термін "білок" відноситься до ланцюга амінокислот, зв'язаних пептидними (амідними) зв'язками, і включає в себе як поліпептидні ланцюги, які згорнуті або розташовані таким чином, що є біологічно функціональними, так і поліпептидні ланцюги, які не є такими. Як застосовується в цьому документі, термін "кодуюча білок послідовність" позначає послідовність ДНК, яка кодує білок. Як застосовується в цьому документі, термін "послідовність" позначає послідовне розташування нуклеотидів або амінокислот. "Послідовність ДНК" може відноситись до послідовності нуклеотидів або до молекули ДНК, яка містить послідовність нуклеотидів; "послідовність білка" може відноситись до послідовності амінокислот або до білка, який містить послідовність амінокислот. Межі послідовності, яка кодує білок, зазвичай визначаються кодоном початку трансляції на 5'-кінці і кодоном зупинки трансляції на 3'-кінці.

Як застосовується в цьому документі, термін "виділений" відноситься, щонайменше, до часткового відділення молекули від інших молекул, в основному зв'язаних з нею в її природному стані. В одному варіанті здійснення, термін "виділений" відноситься до молекули ДНК, яка

відокремлена від нуклеїнових кислот, які зазвичай фланкують молекулу ДНК в її природному стані. Наприклад, молекула ДНК, яка кодує білок, який в природі присутній в бактерії, буде вважатися виділеною молекулою ДНК, якщо вона не знаходиться в ДНК бактерії, в якій в природі виявляють молекулу ДНК, яка кодує білок. Таким чином, молекула ДНК, злита або

5 функціонально зв'язана з однією або більшою кількістю інших молекул ДНК, з якими вона не була б зв'язана в природі, наприклад, як результат застосування методів рекомбінантних ДНК або трансформації рослин, в цьому документі вважається виділеною. Такі молекули вважаються виділеними, навіть якщо вони інтегровані в хромосому клітини-господаря або присутні в розчині нуклеїнової кислоти з іншими молекулами ДНК.

10 Будь-яке число способів, добре відомих фахівцям в цій галузі техніки, може бути використане для виділення і обробки молекули ДНК або її фрагмента, як описано в цьому документі. Наприклад, для ампліфікації конкретної вихідної молекули ДНК або для отримання варіантів вихідної молекули може використовуватися метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Молекули ДНК або їх фрагменти також можуть бути отримані іншими методами, такими як

15 як прямий синтез фрагмента хімічними методами, що зазвичай практикується з використанням автоматичного синтезатора олігонуклеотидів.

Через вираженість генетичного коду безліч різних послідовностей ДНК можуть кодувати білки, такі як змінені або сконструйовані білки, розкриті в цьому документі. Наприклад, на Фіг. 2 представлена таблиця універсального генетичного коду, яка показує всі можливі триплетні кодони мРНК (де Т в молекулі ДНК замінена на У в молекулі РНК), і амінокислоту, яка кодується кожним кодоном. Послідовності ДНК, які кодують ферменти РРО з амінокислотними замінами, описаними в цьому документі, можуть бути отримані шляхом внесення мутацій в послідовність ДНК, яка кодує фермент РРО дикого типу, з використанням способів, відомих в цій галузі техніки, та інформації, представленої в Фіг. 2. Спеціаліст у цій галузі техніки цілком здатний

20 створити альтернативні послідовності ДНК, які кодують ті ж або, по суті, ті ж самі, змінені або сконструйовані білки, як описано в цьому документі. Ці варіанти або альтернативні послідовності ДНК знаходяться в межах об'єму варіантів здійснення, описаних в цьому документі. Як застосовується в цьому документі, відсилання до "по суті одна і та ж" послідовність відносяться до послідовностей, які кодують амінокислотні заміни, делеції,

25 додавання або вставки, які істотно не змінюють функціональну активність білка, який кодується молекулою ДНК варіантів здійснення, описаних в цьому документі. Алельні варіанти нуклеотидних послідовностей, які кодують білок дикого типу або сконструйований білок, також включені в об'єм варіантів здійснення, описаних в цьому документі. Заміна амінокислот, відмінних від тих, які конкретно наведені для прикладу, або присутні в природі в ферменті РРО

30 дикого типу або сконструйованому ферменті РРО, також розглядається як та, що знаходиться в межах об'єму варіантів здійснення, описаних в цьому документі, за умови, що фермент РРО, який має заміну, все ще зберігає по суті ту ж функціональну активність, яка описана в цьому документі.

Рекомбінантні молекули ДНК згідно з цим винаходом можуть бути синтезовані і

40 модифіковані способами, відомими в цій галузі техніки, або повністю, або частково, при цьому бажано отримати послідовності, корисні для проведення маніпуляцій з ДНК (такі як сайти впізнавання рестриктаз або сайти клонування на основі рекомбінації), бажані для рослин послідовності (такі як послідовності, які використовують кодони рослин або консенсусні послідовності Козак) або послідовності, корисні для проектування ДНК-конструкцій (такі як спейсерні або лінкерні послідовності). Винахід включає в себе рекомбінантні молекули ДНК і сконструйовані білки, які мають щонайменше 50 % ідентичності послідовності, щонайменше 60 % ідентичності послідовності, щонайменше 70 % ідентичності послідовності, щонайменше 80 % ідентичності послідовності, щонайменше 85 % ідентичності послідовності, щонайменше 90 % ідентичності послідовності, щонайменше 91 % ідентичності послідовності, щонайменше 92 % ідентичності послідовності, щонайменше 93 % ідентичності послідовності, щонайменше 94 % ідентичності послідовності, щонайменше 95 % ідентичності послідовності, щонайменше 96 % ідентичності послідовності, щонайменше 97 % ідентичності послідовності, щонайменше 98 % ідентичності послідовності, і щонайменше 99 % ідентичності послідовності з будь-якою з послідовностей рекомбінантних ДНК-молекул або амінокислотних послідовностей,

50 запропонованих в цьому документі, і які володіють активністю гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази. Як застосовується в цьому документі, термін "відсоток ідентичності послідовності" або «% ідентичності послідовності» відноситься до відсотку ідентичних нуклеотидів або амінокислот в лінійній полінуклеотидній або амінокислотній послідовності вихідної ("запит") послідовності (або її комплементарному ланцюгу) в порівнянні з тестовою ("знайденою") послідовністю (або її комплементарним ланцюгом), коли дві

60

послідовності оптимально вирівняні (з відповідними нуклеотидними або амінокислотними вставками, делеціями або пробілами, які складають менше ніж 20 відсотків початкової послідовності в межах вікна порівняння). Оптимальне вирівнювання послідовностей для вирівнювання вікна порівняння добре відоме спеціалістам в цій галузі техніки і може бути виконане з допомогою таких інструментів, як алгоритм локальної ідентичності Сміта і Уотермана, алгоритму ідентичності вирівнювання Ніделмана і Вунша, способу пошуку подібності Пірсона та Ліпмана, і також з допомогою комп'ютеризованих втілень цих алгоритмів, наприклад GAP, BESTFIT, FASTA і TFASTA, доступних як частина пакету програмного забезпечення для аналізу послідовностей GCG® Wisconsin Package® (Accelrys Inc., Сан-Дієго, Каліфорнія), MEGAlign (DNASar Inc., 1228 S. Park St., Madison, WI 53715) і MUSCLE (версія 3.6) (RC Edgar, "MUSCLE: multiple sequence alignment with high accuracy and high throughput" *Nucleic Acids Research* 32(5):1792-7 (2004)), наприклад з параметрами за замовчуванням. "Частка ідентичності" для вирівняних сегментів тестової послідовності і вихідної послідовності являє собою кількість ідентичних компонентів, які є загальними для двох вирівняних послідовностей, поділену на загальне число компонентів в частині сегмента вихідної послідовності, який вирівнюють, тобто, всієї вихідної послідовності або меншої певної частини вихідної послідовності. Відсоток ідентичності послідовності представлений як частка ідентичності, помножена на 100. Порівняння однієї або більшої кількості послідовностей може проводитися з повнорозмірною послідовністю або її частиною, або з більш довгою послідовністю.

Як застосовується в цьому документі, "ДНК-конструкція" являє собою рекомбінантну молекулу ДНК, яка містить дві або більшу кількість гетерологічних послідовностей ДНК. ДНК-конструкції придатні для експресії трансгена і можуть міститися в векторах і плазмідах. ДНК-конструкції можуть бути використані в векторах для трансформації (тобто введення гетерологічної ДНК в клітину-господаря) для отримання рекомбінантних бактерій або трансгенних рослин і клітин (і як такі можуть також міститися в пластидній ДНК або геномній ДНК трансгенної рослини, насінини, клітини або частини рослини). Як застосовується в цьому документі, термін "вектор" позначає будь-яку рекомбінантну молекулу ДНК, яка може бути використана для бактеріальної або рослинної трансформації. Молекули ДНК, запропоновані в цьому документі, можуть, наприклад, бути вставлені в вектор як частина ДНК-конструкції, в якій молекула ДНК функціонально зв'язана з гетерологічним елементом експресії гена, який функціонує в рослині і впливає на експресію сконструйованого білка, який кодується молекулою ДНК. Способи створення та використання ДНК-конструкцій і векторів добре відомі в цій галузі техніки і детально описані, наприклад, в інструкціях і лабораторних посібниках, включно з Michael R. Green and Joseph Sambrook, "Molecular Cloning: A Laboratory Manual" (Fourth Edition) ISBN:978-1-936113-42-2, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY (2012). Компоненти для ДНК-конструкції, або вектор, який містить ДНК-конструкцію, включають в себе один або більшу кількість елементів експресії гена, функціонально зв'язаних з нуклеотидною послідовністю яка транскрибується, наприклад: промотор для експресії функціонально зв'язаної ДНК, функціонально зв'язану, яка кодує білок, молекулу ДНК, і функціонально зв'язану 3'-ділянка яка не транскрибується (UTR). Елементи експресії гена, які використовуються в практичному застосуванні цього винаходу, включають в себе, але не обмежуються такими, як один або більша кількість елементів наступного типу: промотор, 5' UTR, енхансер, лідер, цис-діючий елемент, інтрон, транзитна послідовність, 3' UTR, і один або більша кількість трансгенів-маркерів селекції.

Термін "трансген" відноситься до молекули ДНК, яка штучно включена в геном організму в результаті втручання людини, наприклад, способами трансформації рослин. Як застосовується в цьому документі, термін "трансгенний" означає що містить трансген, наприклад "трансгенна рослина" відноситься до рослини, яка містить трансген в своєму геномі, а "трансгенна ознака" відноситься до ознаки або фенотипу, яка передається або забезпечується присутністю трансгена, який включений в геном рослини. В результаті такої геномної зміни трансгенні рослини є чимось таким, що явно відрізняється від спорідненої рослини дикого типу, а трансгенна ознака є ознакою, яка не зустрічається в природі у рослини дикого типу. Трансгенні рослини згідно з цим винаходом містять рекомбінантні молекули ДНК і сконструйовані білки, запропоновані цим винаходом.

Як застосовується в цьому документі, термін "гетерологічний" відноситься до взаємозв'язку між двома або більше сутностями, які зазвичай не пов'язані в природі, наприклад, які отримані з різних джерел або зазвичай не зустрічаються в природі разом в будь-якому іншому вигляді. Наприклад, молекула ДНК або білок можуть бути гетерологічними по відношенню до іншої молекули ДНК, білка, клітини, рослини, насінини або організму, якщо вони зазвичай не

зустрічаються в природі разом або в одному і тому ж оточенні. В деяких варіантах здійснення, перша молекула ДНК є гетерологічною по відношенню до другої молекули ДНК, якщо дві молекули ДНК зазвичай не зустрічаються в природі разом в одному і тому ж оточенні. Наприклад, рекомбінантна молекула ДНК яка кодує білок є гетерологічною по відношенню до функціонально зв'язаного промотору, якщо така комбінація зазвичай не зустрічається в природі. Аналогічно, білок є гетерологічним по відношенню до другого функціонально зв'язаного білка, такого як транзитний пептид, якщо така комбінація зазвичай не зустрічається в природі. В іншому варіанті здійснення, рекомбінантна молекула ДНК, яка кодує фермент РРО, є гетерологічною по відношенню до функціонально зв'язаного промотору, який функціонує в рослинній клітині, якщо така комбінація зазвичай не зустрічається в природі. Рекомбінантна молекула ДНК також може бути гетерологічною по відношенню до клітини, насінини або організму, в які її вбудовують, коли вона не зустрічається в природі в цій клітині, насінині або організмі.

"Гетерологічний білок" являє собою білок, присутній в рослині, насінині, клітині, тканині або організмі, в яких він не зустрічається в природі або функціонально зв'язаний з білком, з яким він не зв'язаний в природі. Прикладом гетерологічного білка є сконструйований фермент РРО, який містить, щонайменше, першу амінокислотну заміну, описану в цьому документі, яка експресується в будь-якій рослині, насінині, клітині, тканині або організмі. Іншим прикладом є білок, функціонально зв'язаний з другим білком, таким як транзитний пептид або гербіцид-толерантний білок, з яким він не зв'язаний в природі, або білок, внесений з використанням методів генної інженерії в рослинну клітину, в якій він не зустрічається в природі.

Як застосовується в цьому документі, "функціонально зв'язаний" позначає дві або більше молекул ДНК, або два або більшу кількість білків, зв'язаних таким чином, що один може впливати на функцію іншого. Функціонально зв'язані молекули ДНК або функціонально зв'язані білки можуть бути частиною однієї неперервної молекули, і можуть бути чи не бути суміжними. Наприклад, промотор є функціонально зв'язаним з молекулою ДНК, яка кодує білок, в конструкції ДНК, де дві молекули ДНК розташовані так, що промотор може впливати на експресію трансгена.

ДНК-конструкції згідно з цим винаходом можуть містити промотор, функціонально зв'язаний з молекулою ДНК, яка кодує білок, запропонованою цим винаходом, з допомогою чого промотор керує експресією сконструйованого білка. Промотори, корисні в практичному застосуванні цього винаходу, включають в себе ті, які функціонують в клітині для експресії функціонально зв'язаної молекули ДНК, такої як бактеріальний або рослинний промотор. Рослинні промотори різноманітні і добре відомі в цій галузі техніки, і включають в себе, наприклад, такі, які є індукцибельними, вірусними, синтетичними, конститутивними, регульованими в часі, просторово регульованими, або просторово-в часі регульованими.

В одному варіанті здійснення винаходу, конструкція ДНК, запропонована в цьому документі, містить послідовність ДНК, яка кодує транзитну послідовність, яка функціонально зв'язана з гетерологічною послідовністю ДНК, яка кодує фермент РРО, тим самим транзитна послідовність полегшує локалізацію молекули білка в клітині. Транзитні послідовності відомі в цій галузі техніки як сигнальні послідовності, націлюючі пептиди, націлюючі послідовності, послідовності локалізації та транзитні пептиди. Прикладом транзитної послідовності є транзитний пептид хлоропласта (ТПХ), мітохондріальна транзитна послідовність (MTS) або подвійний хлоропластний і мітохондріальний транзитний пептид. Полегшуючи локалізацію білка в клітині, транзитна послідовність може збільшувати накопичення рекомбінантного білка, захищати білок від протеолітичної деградації або підвищувати рівень толерантності до гербіцидів і тим самим знижувати рівні ушкодження в клітині, насінині або організмі після застосування гербіциду. ТПХ та інші націлюючі молекули, які можна використовувати разом з цим винаходом, добре відомі в цій галузі техніки. Послідовність ДНК, яка кодує транзитну послідовність, може бути функціонально зв'язана з послідовністю ДНК, яка кодує фермент РРО, як запропоновано в цьому документі. Такий функціональний зв'язок може включати в себе видалення метіонінового старт-кодону (ATG) на 5'-кінці послідовності РРО, хоча це не є обов'язковим, і транзитна послідовність сприятиме локалізації молекули білка всередині клітини з вилученням або без вилучення метіонінового старт-кодону.

Як застосовується в цьому документі, "експресія трансгена", "експресуючи трансген", "експресія білка" і "експресуючи білок" позначають продукування білка з допомогою процесу транскрипції молекули ДНК в матричну РНК (мРНК) і трансляції мРНК в поліпептидні ланцюги, які в підсумку згортаються в білки. Молекула ДНК яка кодує білок може бути функціонально зв'язана з гетерологічним промотором в ДНК-конструкції для застосування в експресії білка в клітині, трансформованій рекомбінантною молекулою ДНК.

В одному аспекті, винахід пропонує клітини, тканини, рослини і насіння, які містять рекомбінантні молекули ДНК або сконструйовані білки згідно з цим винаходом. Ці клітини, тканини, рослини і насіння, які містять рекомбінантні молекули ДНК або сконструйовані білки, демонструють толерантність до одного або більшої кількості РРО-гербіцидів.

Одним із способів отримання таких клітин, тканин, рослин і насіння є трансформація рослин. Відповідні способи трансформації рослинних клітин-господарів для використання в цьому винаході включають в себе будь-який спосіб, з допомогою якого ДНК може бути введена в клітину (наприклад, коли рекомбінантну ДНК-конструкцію стабільно інтегрують в хромосому рослини), і вони добре відомі в цій галузі техніки. Два ефективних способи трансформації клітин, що широко використовуються, являють собою трансформацію, опосередковану *Agrobacterium*, і трансформацію, опосередковану балістичною трансфекцією. Способи балістичної трансфекції проілюстровані, наприклад, в патентах США № 5550318; № 5538880; № 6160208; і № 6399861. Способи *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації описані, наприклад, в патенті США № 5591616, який повністю включений в цей документ з допомогою посилання в повному об'ємі. Клітина з рекомбінантною молекулою ДНК або сконструйованим білком згідно з цим винаходом може відбиратися на наявність рекомбінантної молекули ДНК або сконструйованого білка, наприклад, виходячи з її кодованої ферментної активності, до або після регенерації рослини з такої клітини.

Інший спосіб отримання клітин, рослин і насіння згідно з цим винаходом полягає в модифікації генома з використанням сайт-специфічної інтеграції або редагування генома. Спрямована модифікація геномів рослин з використанням способів геномного редагування може бути використана для створення поліпшених ліній рослин шляхом модифікації геномної ДНК рослин. Як застосовується в цьому документі, "сайт-спрямована інтеграція" відноситься до способів геномного редагування, які уможливають цілеспрямовану вставку однієї або більшої кількості нуклеїнових кислот інтересу в геном рослини. Придатні способи для зміни послідовності ДНК дикого типу або раніше існуючої трансгенної послідовності, або для вставки ДНК в геном рослини в заздалегідь визначений хромосомний сайт, включають в себе будь-який спосіб, відомий в цій галузі техніки. Ілюстративні способи включають в себе використання послідовність-специфічних нуклеаз, таких як нуклеази з цинковим пальцем, сконструйованих або нативних мегануклеаз, TALE-ендонуклеаз, або РНК-керованих ендонуклеаз (наприклад, система регулярно розташованого групами короткого паліндромного повтору (CRISPR)/Cas9, система CRISPR/Cpf1, система CRISPR/CasX, система CRISPR/CasY, система CRISPR/Cascade). Декілька варіантів здійснення відносяться до способів геномного редагування з використанням одноланцюгових олігонуклеотидів для внесення точних модифікацій пар основ в геном рослини, як описано Sauer et al., *Plant Physiology* 170(4):1917–1928 (2016). Способи геномного редагування для модифікації, видалення або вставки нуклеотидних послідовностей в геномну ДНК відомі в цій галузі техніки.

В деяких варіантах здійснення, цей винахід пропонує модифікацію або заміну існуючої кодуєчої послідовності, наприклад послідовності яка кодує РРО, або іншої існуючої трансгенної вставки, в геномі рослини на послідовність, яка кодує сконструйований білок, наприклад на послідовність, яка кодує сконструйований РРО згідно з цим винаходом, або касету експресії, яка містить такий сконструйований білок. Деякі варіанти здійснення відносяться до застосування відомих способів геномного редагування, таких як нуклеази з цинковим пальцем, сконструйованих або нативних мегануклеаз, TALE-ендонуклеаз, або РНК-керованих ендонуклеаз (наприклад, система регулярно розташованого групами короткого паліндромного повтору (CRISPR)/Cas9, система CRISPR/Cpf1, система CRISPR/CasX, система CRISPR/CasY, система CRISPR/Cascade).

Тому деякі варіанти здійснення можуть відноситись до рекомбінантної ДНК-конструкції, яка містить касету(ти) експресії, яка(які) кодує(кодують) сайт-специфічну нуклеазу і, необов'язково, будь-який зв'язаний білок(білки) для здійснення модифікації генома. Ці нуклеаз-експресуючі касети можуть знаходитись в тій же молекулі або векторі, що і шаблон-донор для редагування за шаблоном, або в касеті експресії, яка містить послідовність нуклеїнової кислоти, яка кодує білок РРО, як описано в цьому документі (в цис), або в окремій молекулі або векторі (в транс). В цій галузі техніки відомі декілька способів сайт-спрямованої інтеграції, які залучають різні послідовність-специфічні нуклеази (або комплекси білків, або спрямовуючу РНК, або ті й ті), які розщеплюють геномну ДНК з утворенням дволанцюгового розриву (DSB) або ніка в потрібному геномному сайті або локусі. Як відомо в цій галузі техніки, в процесі репарації DSB або ніка, внесеного нуклеазним ферментом, донорна ДНК-матриця, трансген або касета експресії можуть інтегруватись в геном в сайті DSB або ніка. Наявність гомологічного плеча(плечей) в ДНК яку інтегрують може сприяти внесенню і націлюванню послідовності вставки в геном рослини під

час процесу репарації з допомогою гомологічної рекомбінації, хоча акт вставки може відбуватись шляхом негомологічного з'єднання кінців (NHEJ).

Як застосовується в цьому документі, термін "агент, який індукує дволанцюговий розрив" відноситься до будь-якого агента, який може індукувати дволанцюговий розрив (DSB) в молекулі ДНК. В деяких варіантах здійснення, агент, який індукує дволанцюгові розрив, являє собою сайт-специфічний фермент модифікації генома.

Як застосовується в цьому документі, термін "сайт-специфічний фермент модифікації генома" відноситься до будь-якого ферменту, який може модифікувати нуклеотидну послідовність послідовність-специфічним чином. В деяких варіантах здійснення, сайт-специфічний фермент модифікації генома модифікує геном шляхом індукції одоланцюгового розриву. В деяких варіантах здійснення, сайт-специфічний фермент модифікації генома модифікує геном шляхом індукції дволанцюгового розриву. В деяких варіантах здійснення, сайт-специфічний фермент модифікації генома включає в себе цитидин-деаміназу. В деяких варіантах здійснення, сайт-специфічний фермент модифікації генома включає в себе аденін-деаміназу. В цьому розкритті винаходу, сайт-специфічні ферменти модифікації генома включають в себе ендонуклеази, рекомбінази, транспозази, деамінази, геліази і будь-яку їх комбінацію. В деяких варіантах здійснення, сайт-специфічний фермент модифікації генома являє собою послідовність-специфічну нуклеазу.

В одному аспекті, ендонуклеази вибирають з мегануклеази, нуклеази з цинковим пальцем (ZFN), ефекторних нуклеаз, подібних активатору транскрипції (TALEN), Argonaute (необмежуючі приклади білків Argonaute включають в себе Argonaute *Thermus thermophilus* (TtAgo), Argonaute *Pyrococcus furiosus* (PfAgo), Argonaute *Natronobacterium gregoryi* (NgAgo)), РНК-керованої нуклеази, такої як CRISPR-асоційована нуклеаза (необмежуючі приклади CRISPR-асоційованих нуклеаз включають в себе Cas1, Cas1B, Cas2, Cas3, Cas4, Cas5, Cas6, Cas7, Cas8, Cas9 (також відома як Csn1 і Csx12), Cas10, Csy1, Csy2, Csy3, Cse1, Cse2, Csc1, Csc2, Csa5, Csn2, Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, Csm6, Cmr1, Cmr3, Cmr4, Cmr5, Cmr6, Csb 1, Csb2, Csb3, Csx17, Csx14, Csx10, Csx16, CsaX, Csx3, Csx1, Csx15, Csf1, Csf2, Csf3, Csf4, Cpf1, CasX, CasY, їх гомологи, або їх модифіковані варіанти).

В деяких варіантах здійснення, сайт-специфічний фермент модифікації генома являє собою рекомбіназу. Необмежуючі приклади рекомбінази включають в себе тирозинову рекомбіназу, приєднану до мотиву розпізнавання ДНК, який запропонований в цьому документі, вибрану з групи, яка складається з рекомбінази Cre, рекомбінази Gin, рекомбінази Flp і рекомбінази Tnp1. В одному аспекті, Cre-рекомбіназа або Gin-рекомбіназа, які запропоновані в цьому документі, з'єднані з ДНК-зв'язуючим доменом цинкового пальця, або з ДНК-зв'язуючим доменом TALE, або з нуклеазою Cas9. В іншому аспекті, серинову рекомбіназу, приєднану до мотиву розпізнавання ДНК, який запропонований в цьому документі, вибирають з групи, яка складається з інтегрази PhiC31, інтегрази R4 і інтегрази TP-901. В іншому аспекті, ДНК-транспозазу, яка приєднана до ДНК-зв'язуючого домену, запропонованого в цьому документі, вибирають з групи, яка складається з TALE-piggyBac і TALE-Mutator.

Будь-яка ДНК інтересу, яка запропонована в цьому документі, може бути вбудована в цільовий сайт послідовності хромосоми шляхом введення ДНК, що становить інтерес, і запропонованих сайт-специфічних ферментів модифікації генома. Будь-який спосіб, запропонований в цьому документі, може використовувати будь-який сайт-специфічний фермент модифікації генома, запропонований в цьому документі.

В одному аспекті, винахід пропонує клітини, рослини і насіння, які стійкі до гербіцидів-інгібіторів PPO. Такі клітини, рослини і насіння корисні в сільськогосподарських способах, таких як боротьба з бур'янами та вирощування сільськогосподарських культур.

Як застосовується в цьому документі, "гербицид" позначає будь-яку молекулу, яка використовується для контролю, запобігання або перешкоди росту однієї або більшої кількості рослин. Ілюстративні гербициди включають в себе інгібітори ацетил-CoA-карбоксилази (ACC) (наприклад, арилоксифеноксипропіонати і циклогександіони); інгібітори ацетолактатсинтази (ALS) (наприклад, сульфонілсечовини, імідазоліни, тріазолопіримідини і тріазоліни); інгібітори 5-енолпірувілшикімат-3-фосфатсинтази (EPSPS) (наприклад, гліфосат), синтетичні ауксини (наприклад, фенокис, бензойні кислоти, карбонові кислоти, семікарбазони), інгібітори фотосинтезу (фотосистеми II) (наприклад, тріазини, тріазинони, нітрили, бензотіадіазоли і сечовини), інгібітори глутамінсинтетази (GS) (наприклад, глюфосинат і біалафос), інгібітори 4-гідроксифенілпіруват-диоксигенази (HPPD) (наприклад, ізоксазоли, піразолони та трикетони), інгібітори протопорфіриноген-оксидази (PPO) (наприклад, дифенілефіри, N-фенілфталімід, арилтріазинони і піримідиніони), інгібітори жирних кислот з дуже довгим ланцюгом (наприклад, хлорацетаміди, оксиацетаміди і піразоли), інгібітори біосинтезу целюлози (наприклад,

індазифлам), інгібітори фотосистеми I (наприклад, паракват), інгібітори збірки мікротрубочок (наприклад, пендиметалін) та інгібітори фіто-десатурази (PDS) (наприклад, норфлуразон), серед інших.

Як застосовується в цьому документі, "гербіцид РРО" являє собою хімічну речовину, яка інгібує і пригнічує ферментну активність протопорфіриноген-оксидази (РРО), яка каталізує дегідрування протопорфіриногену IX з утворенням протопорфірину IX, який є попередником гема і хлорофілу. Інгібування протопорфіриноген-оксидази викликає утворення активних форм кисню, що призводить до руйнування клітинної мембрани і в кінцевому підсумку до загибелі чутливих клітин. Гербіциди РРО добре відомі в цій галузі техніки і доступні у продажу. Приклади РРО-гербіцидів включають в себе, але не обмежуються лише цими: дифенілефіри (такі як ацифлуорфен, його солі та складні ефіри, аклоніфен, біфенокс, його солі та складні ефіри, етоксифен, його солі та складні ефіри, фторнітрофен, фурилоксифен, галогенафен, хлометоксифен, фтороглікофен, його солі та складні ефіри, лактофен, його солі та складні ефіри, оксифторфен і фомесафен, його солі та складні ефіри); тіадіазоли (такі як флутіацет-метил і тидіазимін); піримідиндіони або фенілурацили (такі як бензфендізон, бутафенацил, етил [3-2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-3-іл)феноксид]-2-піридилокси]ацетат (реєстраційний номер CAS 353292-31-6 і позначений в цьому документі як S-3100), флупропацил, сафлуфенацил і тіафенацил); фенілпіразоли (такі як флуазолат, пірафлуфен і пірафлуфен-етил); оксадіазоли (такі як оксадіаргіл і оксадіазон); тріазолініони (такі як азафенідин, бенкарбазон, карфентразон, його солі та складні ефіри, і сульфентразон); оксазолідиндіони (такі як пентоксазон); N-фенілфталіміди (такі як цинідон-етил, флуміклолак, флуміклолак-пентил і флуміоксазин); похідні бензоксазину (такі як 1,5-диметил-6-тіоксо-3-(2,2,7-трифторо-3,4-дигідро-3-оксо-4-проп-2-ініл-2H-1,4 бензоксазин-6-іл)-1,3,5-тріазінан-2,4-діон); флуфенпір і флуфенпір-етил; пірахлоніл; і профлуазол. Протопорфіриноген-оксидази і клітини, насіння, рослини і частини рослин, які пропонуються в цьому винаході, проявляють гербіцидну толерантність до одного або більшої кількості РРО-гербіцидів.

Як застосовується в цьому документі, "гербіцид-толерантний" або "гербіцидна толерантність" означає здатність повністю або частково не залежати від присутності або застосування одного або більшої кількості гербіцидів, наприклад, протистояти токсичній дії гербіциду при його застосуванні. Клітина або організм є "гербіцид-толерантною(тним)", якщо вона(він) здатна(тен) підтримувати, щонайменше, деякий нормальний ріст або фенотип в присутності одного або більшої кількості гербіцидів. Ознака є ознакою гербіцидної толерантності, якщо її присутність може надавати клітині, рослині або насінні поліпшену толерантність до гербіциду в порівнянні з контрольними або дикого типу клітиною, рослиною, або насінням. Культури, які містять ознаку гербіцидної толерантності, можуть продовжувати рости, і на них мінімально впливає присутність гербіциду. Цільовий фермент є "гербіцид-толерантним", якщо він проявляє поліпшену активність ферменту у порівнянні з ферментом дикого типу або контрольним ферментом в присутності гербіциду. Гербіцидна толерантність може являти собою повну або часткову нечутливість до конкретного гербіциду, і може бути виражена у вигляді відсотка (%) толерантності або нечутливості до конкретного гербіциду.

Передбачувані рослини, які можуть бути отримані з ознакою гербіцидної толерантності згідно з цим винаходом, можуть включати в себе, наприклад, будь-яку рослину, включаючи культурні рослини, такі як соя (*Glycine max*), кукурудза (*Zea mays*), бавовна (*Gossypium sp.*) і рослини *Brassica*, серед інших.

Гербіциди можуть бути застосовані на території вирощування рослин, яка містить рослини і насіння, запропоновані згідно цього винаходу, як спосіб боротьби з бур'янами. Рослини і насіння, запропоновані в цьому винаході, містять ознаку гербіцидної толерантності і, як такі, толерантні до застосування одного або більшої кількості РРО-гербіцидів. Гербіцид може застосовуватись в рекомендованій комерційній нормі (1X) або будь-якій її частині або кратності, наприклад, у вигляді подвійного перевищення рекомендованої комерційної норми (2X). Норми гербіцидів можуть бути виражені у вигляді кислотного еквівалента на фунт на акр (фунт к. е./акр) або кислотного еквівалента на грам на гектар (г к. е./га), або в фунтах активної речовини на акр (фунт а. р./акр) або в грамах активної речовини на гектар (г а. р./га) залежно від гербіциду і готової форми. Застосування гербіциду включає в себе, щонайменше, один РРО-гербіцид. Територія вирощування рослин може містити або не містити рослини бур'янів під час застосування гербіцидів. Гербіцид-ефективна доза РРО-гербіциду(ів) для застосування в галузі боротьби з бур'янами може складатися з діапазону від близько 0,1X до близько 30X визначеної норми впродовж вегетаційного періоду. Визначена норма 1X для деяких ілюстративних РРО-гербіцидів представлена в Таблиці 3. Один (1) акр еквівалентний 2,47105 гектарам, а один (1) фунт 453,592 грамам. Норми гербіцидів можуть бути перераховані з англійських в метричні

одиниці і навпаки наступним чином: (фунти а. р./акр), помножені на 1,12 = (кг а. р./га), і (кг а. р./га), помножені на 0,89 = (фунти а. р./акр).

Таблиця 3

Ілюстративні РРО-гербіциди

РРО-гербіцид	Родина хімічних речовин	Норма 1X
ацифлуорфен	Дифенілефіри	420 г а. р./га
фомезафен	Дифенілефіри	420 г а. р./га
лактофен	Дифенілефіри	70-220 г а. р./га
фторглікофен-етил	Дифенілефіри	15-40 г а. р./га
оксифторфен	Дифенілефіри	0,28-2,24 кг а. р./га
флуміоксазин	N-фенілфталамід	70-105 г а. р./га
азафенідин	Тріазолінон	240 г а. р./га
карфентразон-етил	Тріазолінон	4-36 г а. р./га
сульфентразон	Тріазолінон	0,1-0,42 кг а. р./га
флутіацет-метил	Тіадіазол	3-15 г а. р./га
оксадиаргіл	Оксадіазол	50-150 г а. р./га
оксадіазон	Оксадіазол	2,24-4,48 кг а. р./га
пірафлуфен-етил	Фенілпіразол	6-12 г а. р./га
сафлуфенацил	Піримідин діон	25-50 г/га
S-3100	Піримідин діон	5-80 г/га

- 5 Застосування гербіциду можуть бути послідовними або являти собою змішування в резервуарі з одним, двома або комбінацією декількох РРО-гербіцидів або будь-яким іншим сумісним гербіцидом. Можуть бути використані багаторазові застосування одного гербіциду, або двох або більшої кількості гербіцидів, в комбінації або окремо, впродовж вегетаційного періоду на територіях, які містять трансгенні рослини згідно з цим винаходом, для боротьби з широким спектром дводольних бур'янів, однодольних бур'янів, або тих і тих, наприклад, два застосування (наприклад, застосування до посадки і застосування після появи сходів, або застосування до появи сходів і застосування після появи сходів), або три застосування (наприклад, застосування до посадки, застосування до появи сходів і застосування після появи сходів, або застосування до появи сходів і два застосування після появи сходів).
- 10 Як застосовується в цьому документі, "бур'ян" є будь-якою небажаною рослиною. Рослина може розглядатися в цілому як небажана для цілей землеробства або садівництва (наприклад, види *Amaranthus*), або може розглядатися небажаною в конкретній ситуації (наприклад, культурна рослина одного виду на полі іншого виду, також відома як самосійна рослина).
- 15 Трансгенні рослини, потомство, насіння, клітини рослин і частини рослин згідно з цим винаходом також можуть містити один або більшу кількість додаткових ознак. Додаткові ознаки можуть бути внесені шляхом схрещування рослини, яка містить трансген, який містить рекомбінантні молекули ДНК, запропоновані цим винаходом, з іншою рослиною, яка містить одну або більшу кількість додаткових ознак. Як застосовується в цьому документі, "схрещування" позначає схрещування двох окремих рослин для отримання потомства рослини.
- 20 Таким чином, дві рослини можуть бути схрещені для отримання потомства, яке містить бажані ознаки від кожного з батьків. Як застосовується в цьому документі, "потомство" позначає потомство будь-якого покоління батьківської рослини, і трансгенне потомство містить ДНК-конструкцію, запропоновану цим винаходом і успадковану щонайменше від однієї батьківської рослини.
- 25 Додаткова ознака(ознаки) також може бути внесена шляхом спільної трансформації ДНК-конструкції для цієї додаткової трансгенної ознаки(ознак) з ДНК-конструкцією, яка містить рекомбінантні молекули ДНК, запропоновані цим винаходом (наприклад, з усіма ДНК-конструкціями, присутніми як частина того ж вектора, який використовується для трансформації рослин) або шляхом вставки додаткової ознаки(ознак) в трансгенну рослину, яка містить ДНК-конструкцію, запропоновану цим винаходом, або навпаки (наприклад, шляхом застосування будь-якого із способів трансформації рослини або геномного редагування до трансгенної рослини або рослинної клітини). Такі додаткові ознаки включають в себе, але не обмежуються лише цими: підвищену стійкість до комах, підвищену ефективність використання води, підвищену врожайність, підвищену стійкість до посухи, підвищену якість насіння, поліпшені поживні якості, продукування гібридного насіння, гербіцидну толерантність, при цьому ознаку
- 30
- 35
- 40

оцінюють по відношенню до рослини дикого типу. Ілюстративні додаткові ознаки гербіцидної толерантності можуть включати в себе трансгенну або нетрансгенну толерантність до одного або більшої кількості гербіцидів, таких як інгібітори ACC (наприклад, арилноксифеноксипропіонати і циклогександіони); інгібітори ALS (наприклад, сульфонілсечовини, імідазоліни, триазолопіримідини і триазоліни); інгібітори EPSPS (наприклад, гліфосат), синтетичні ауксини (наприклад, феноксис, бензойні кислоти, карбонові кислоти, семікарбазони), інгібітори фотосинтезу (наприклад, триазини, триазинони, нітрили, бензотіадіазоли і сечовини), інгібітори глутамінсинтетази (наприклад, глюфосинат і біалафос), інгібітори HPPD (наприклад, ізоксазоли, піразолони та трикетони), інгібітори PPO (наприклад, дифенілефіри, N-фенілфталімід, арилтриазинони і піримідиндіони), інгібітори жирних кислот з дуже довгим ланцюгом (наприклад, хлорацетаміди, оксиацетаміди і піразоли), серед інших. Приклади гербіцид-толерантних білків, придатних для отримання додаткових ознак гербіцидної толерантності, добре відомі в цій галузі техніки і включають в себе, але не обмежуються лише цими: гліфосат-толерантні 5-еноліпірувіль шикіма-3-фосфатсинтази (наприклад, CP4 EPSPS, 2mEPSPS), гліфосат оксидоредуктази (GOX), гліфосат-N-ацетилтрансферази (GAT), гербіцид-толерантні ацетолактат-синтази (ALS) / ацетогідроксикислотні-синтази (AHAS), гербіцид-толерантні 4-гідроксифенілпіруват-диоксигенази (HPPD), дикамба-монооксигенази (DMO), фосфінотріцин-ацетил-трансферази (PAT), гербіцид-толерантні глутамін-синтетази (GS), 2,4-дихлорфеноксипропіонат-диоксигенази (TfdA), R-2,4-дихлорфеноксипропіонат-диоксигенази (RdpA), S-2,4-дихлорфеноксипропіонат-диоксигенази (SdpA), гербіцид-толерантні протопорфіриноген-оксидази (PPO), і цитохром P450 монооксигенази. Ілюстративні ознаки стійкості до комах можуть включати в себе стійкість до однієї або більшої кількості комах - членів в межах одного або більшої кількості рядів Lepidoptera, Coleoptera, Hemiptera, Thysanoptera, Diptera, Hymenoptera и Orthoptera, серед інших. Такі додаткові ознаки добре відомі спеціалісту в цій галузі техніки; наприклад, список таких трансгенних ознак пропонується Службою контролю здоров'я тварин і рослин (APHIS) Міністерства сільського господарства США (USDA).

Трансгенні рослини і потомство, які толерантні до PPO-гербіцидів, можуть бути використані разом з будь-якими способами селекції, відомими в цій галузі техніки. В лініях рослин, які містять дві або більшу кількість ознак, ознаки можуть бути незалежно розділеними, зв'язаними або комбінацією обох в лініях рослин, які містять три або більшу кількість трансгенних ознак. Також передбачається зворотне схрещування з батьківською рослиною, і схрещування без спільного предка з нетрансгенною рослиною, а також вегетативне розмноження. Описи способів селекції, які зазвичай використовуються для різних ознак і культур, добре відомі спеціалістам в цій галузі техніки. Щоб підтвердити присутність трансгена(нів) в конкретній рослині або насінні, можуть бути виконані різні аналізи. Такі аналізи включають в себе, наприклад, молекулярно-біологічні аналізи, такі як Саузерн і Нозерн-блоттинг, ПЛР та секвенування ДНК; біохімічні аналізи, такі як виявлення присутності білкового продукту, наприклад, імунологічними засобами (ІФА і вестерн-блоттинг), або за ферментною функцією; аналізи частин рослини, такі як аналізи листя або коріння; а також, аналізуючи фенотип всієї рослини.

Інтрогесії трансгенної ознаки в генотип рослини досягають в результаті процесу зворотного схрещування. Генотип рослини, в який була внесена трансгенна ознака, може називатися зміненим зворотним схрещуванням генотипом, лінією, інбредом або гібридом. Аналогічним чином, генотип рослини, позбавлений бажаної трансгенної ознаки, може називатися незміненим генотипом, лінією, інбредом або гібридом.

Як застосовується в цьому документі, термін "що містить" означає "включаючи, але не обмежуючись".

Після докладного опису винаходу стає очевидним, що є можливими модифікації, варіанти і еквівалентні варіанти здійснення без виходу за межі об'єму винаходу, визначеного в доданій формулі винаходу. Крім того, слід розуміти, що приклади в цьому розкритті винаходу представлені в якості необмежуваних прикладів.

Приклади

Приклад 1: Різноманітність послідовностей в петлі довгого ланцюга мікробних білків HemG

Було досліджено різноманітність в петлі-вставці довгого ланцюга білка набору різноманітних ферментів PPO HemG. Петля-вставка довгого ланцюга є визначальною характеристикою мікробних ферментів PPO HemG і має довжину близько 25 залишків з ключовими консервативними залишками (Boynton et al., Biochemistry (2009) 48:6705-6711).

Геномний аналіз проводили з використанням стартового набору з 1013 послідовностей PPO HemG з різних мікроорганізмів. Були розроблені алгоритми для охоплення як загального різноманіття послідовностей білків, так і різноманіття в межах петлі-вставки довгого ланцюга.

Потім послідовності сортували по групах виходячи з їх спільної подібності послідовностей в стартовому наборі.

Для створення першої групи були ідентифіковані всі послідовності з стартового набору з ідентичністю послідовностей $\geq 70\%$ з H_N90 PPO HemG (SEQ ID NO: 1), який має активність гербіцид-толерантної протопорфіриноген-оксидази. Потім аналіз повторювали для ідентифікації послідовностей, які мали ідентичність послідовності $\geq 70\%$ по відношенню до будь-якої послідовності, ідентифікованої в першому аналізі. Нарешті, пошук повторювали втретє, щоб ідентифікувати послідовності, які мали $\geq 70\%$ ідентичності послідовностей з будь-якою послідовністю, ідентифікованою в другому аналізі. Результати трьох аналізів були об'єднані для створення першої групи, яка представляла послідовності з трьох ітерацій аналізу ідентичності послідовностей $\geq 70\%$, в сукупності з 273 послідовностей PPO HemG.

Друга група була створена шляхом зосередження уваги на незгрупованих послідовностях зі стартового набору, які залишились. Були ідентифіковані всі послідовності з $50\%-70\%$ ідентичністю послідовності з H_N90 PPO HemG. Потім аналіз повторювали для ідентифікації послідовностей, які мали ідентичність послідовності $\geq 70\%$ по відношенню до будь-якої послідовності, ідентифікованої в першому аналізі. Нарешті, пошук повторювали втретє, щоб ідентифікувати послідовності, які мали $\geq 70\%$ ідентичності послідовностей з будь-якою послідовністю, ідентифікованою в другому аналізі. Результати трьох аналізів були об'єднані для створення другої групи, яка представляла послідовності з усіх трьох ітерацій, в сукупності з 278 послідовностей PPO HemG.

Третя група була створена шляхом зосередження уваги на незгрупованих послідовностях зі стартового набору, які все ще залишалися. Були ідентифіковані всі послідовності з $40\%-50\%$ ідентичністю послідовності з H_N90 PPO HemG. Потім аналіз повторювали для ідентифікації послідовностей, які мали ідентичність послідовності $\geq 70\%$ по відношенню до будь-якої послідовності, ідентифікованої в першому аналізі. Третій пошук був виконаний для ідентифікації послідовностей, які мали ідентичність послідовності $\geq 70\%$ з будь-якою послідовністю, ідентифікованою в другому аналізі, але ця остання ітерація не виявила будь-яких додаткових послідовностей в стартовому наборі. Результати двох аналізів були об'єднані разом для створення третьої групи, яка представляла послідовності з обох ітерацій, в сукупності з 66 послідовностей PPO HemG.

Потім три групи послідовностей використовували для аналізу варіацій, виявлених в кожній з 25 амінокислот в петлі-вставці довгого ланцюга. Була ідентифікована і складена послідовність петлі-вставки довгого ланцюга з кожної PPO. Несподівано було виявлено, що варіанти послідовності в цьому домені подібні для першої і другої груп, навіть якщо послідовності цих двох груп при об'єднанні мали сукупну варіативність послідовності аж до 50% , і являли собою різні 551 послідовність. Фіг. 3 представляє огляд варіантів, виявлених в петлі-вставці довгого ланцюга серед 617 послідовностей з трьох груп. Серед 25 амінокислотних позицій петлі-вставки довгого ланцюга були ідентифіковані 211 різних амінокислот з 617 послідовностей PPO HemG. Фіг. 1A і Фіг. 1B демонструють вирівнювання послідовностей петлі-вставки довгого ланцюга (виділено чорним) з підгрупи з 23 мікробних послідовностей PPO HemG.

Група з 17 послідовностей PPO HemG була вибрана для відображення варіантів, виявлених в петлі-вставці довгого ланцюга. Білкові послідовності 17 різних ферментів PPO HemG мають відсоток ідентичності в діапазоні від близько 15% до 98% ідентичності по всій довжині послідовності, при порівнянні з використанням парного вирівнювання послідовностей. Ці 17 різних ферментів PPO HemG були протестовані на активність протопорфіриноген-оксидази і гербіцидну толерантність.

Система бактеріального скринінгу протопорфіриноген-оксидаз була використана для дослідження протопорфіриноген-оксидазної активності білків і, отже для підтвердження того, що вони є функціональними ферментами PPO. Ця система скринінгу використовувала функціональний аналіз виживання з штамом *E. coli*, який мав нокаут гена ферменту PPO HemG *E. coli* (позначений в цьому документі як H_N10 і відповідає SEQ ID NO: 2). Штам *E. coli* з нокаутом *hemG* трансформували бактеріальними векторами експресії, кожен з яких містив касету експресії для одного з ферментів PPO, і культивували на середовищі LB. Штам *E. coli* з нокаутом *hemG* продемонстрував мінімальний ріст на класичних бактеріальних середовищах (наприклад, на середовищі LB), але нормальний ріст може бути відновлений при додаванні в бактеріальне середовище вільного гема, або коли в клітинах експресується функціональна протопорфіриноген-оксидаза. Для порівняння використовували два контролі: клітини з зеленим флуоресцентним білком (GFP) і нетрансформовані клітини. Два з ферментів PPO HemG (HemG014 і HemG015) не змогли забезпечити виживання штаму *E. coli* з нокаутом *hemG* (відсутність активності протопорфіриноген-оксидази), два показали часткове забезпечення

виживання з більш повільним ростом (середня активність), а решта 13 показали фенотип повного виживання (функціональний фермент). Результати наведені в Таблиці 4.

Аналіз гербіцидної толерантності протопластів був розроблений для випробування 17 різних ферментів PPO HemG на гербіцидну толерантність в рослинних клітинах. Були синтезовані і клоновані в вектори трансформації рослин рекомбінантні молекули ДНК, які кодують 17 різних ферментів PPO HemG (кодон-оптимізованих для експресії в дводольних). Експресуючі конструкції містили рекомбінантну молекулу ДНК, яка кодує один з 17 різних ферментів PPO HemG, функціонально зв'язаних з рослинним промотором, транзитним пептидом хлоропласта і 3'-ділянкою яка не транскрибується. Протопласти сої трансформували векторами трансформації рослин, використовуючи стандартні способи. Трансформовані протопластів вирощували в присутності PPO-гербіциду S-3100 в концентрації 1,0 мкМ або з імітацією обробки (негативний контроль). Протопласти потім аналізували на толерантність до PPO-гербіцидів, стандартизовану відносно до оцінки ферменту H_N90 PPO HemG, яку визначили як 100. Аналізи проводили в двох серіях в чотирьох повторностях. Відносні оцінки толерантності були усереднені для кожного і була розрахована середньоквадратична помилка (CO). Тестування контролів GFP показало оцінку толерантності, яка складала 0, підтверджуючи, що протопласти сої не були толерантними до PPO-гербіциду за відсутності гербіцид-толерантного білка. Два з різних ферментів PPO HemG (HemG014 і HemG015) не забезпечили толерантності, в той час як інші 14 забезпечували показник толерантності в діапазоні від 24 до 89, по відношенню до H_N90. Результати наведені в Таблиці 4.

П'ятнадцять з різних ферментів PPO HemG потім експресували в трансгенних рослинах, і трансгенні рослини аналізували на толерантність до PPO-гербіцидів. Були синтезовані і клоновані в вектори трансформації рослин рекомбінантні молекули ДНК, які кодують 15 різних ферментів PPO HemG (кодон-оптимізованих для експресії в дводольних або однодольних). Експресуючі конструкції містили рекомбінантну молекулу ДНК, яка кодує один з 15 різних ферментів PPO HemG, функціонально зв'язаних з рослинним промотором, транзитним пептидом хлоропласта і 3'-ділянкою яка не транскрибується.

Клітини кукурудзи трансформували цими векторами, використовуючи *Agrobacterium tumefaciens* і стандартні способи, відомі в цій галузі техніки. Регенеровані R0 трансгенні проростки вирощували в теплиці. Рослини обприскували на стадії росту близько від V2 до V4 PPO-гербіцидом S3100 в кількості 80 г/га для оцінки толерантності. Рослини оцінювали на предмет пошкодження через 1-14 днів після обробки, і документували оцінки пошкодження. Відсоток рослин з візуальними оцінками пошкодження, які складали 20 % або менше розраховували для всіх рослин для кожного з різних ферментів PPO HemG. Будь-яка конструкція, для якої 25 % або більше окремих рослин демонструють хорошу толерантність (візуальні оцінки пошкоджень складають 20 % або менше), вважається ефективною для забезпечення гербіцидної-толерантності. Вісім з різних ферментів PPO HemG (HemG001, HemG002, HemG003, HemG004, HemG005, HemG006, HemG011 і HemG012) давали значне число рослин кукурудзи, які демонструють толерантність до PPO-гербіциду (з пошкодженням 20 % або менше після обробки). Результати наведені в Таблиці 4.

Клітини сої трансформували цими векторами, використовуючи *Agrobacterium tumefaciens* і стандартні способи, відомі в цій галузі техніки. Регенеровані R₀ трансгенні проростки вирощували в теплиці. Рослини обприскували на стадії росту близько від V₂ до V₄ PPO-гербіцидом S3100 в кількості 20 г/га для оцінки толерантності. Рослини оцінювали на предмет пошкодження через 1-14 днів після обробки, і документували оцінки пошкодження. Відсоток рослин з візуальними оцінками пошкодження, які складали 20 % або менше розраховували для всіх рослин для кожного з різних ферментів PPO HemG. Будь-яка конструкція, для якої 25 % або більше окремих рослин демонструють хорошу толерантність (візуальні оцінки пошкоджень складають 20 % або менше), вважається ефективною для забезпечення гербіцидної-толерантності. Десять з різних ферментів PPO HemG (HemG001, HemG002, HemG003, HemG004, HemG005, HemG006, HemG007, HemG009, HemG011, і HemG013) давали значне число рослин сої, які демонструють толерантність до PPO-гербіциду (з пошкодженням 20 % або менше після обробки). Результати наведені в Таблиці 4.

Таблиця 4

Дослідження різних ферментів PPO HemG

Ген/Білок	Аналіз комплементатії PPO у <i>E. coli</i>	Оцінка толерантності протопластів (% від H_N90 - ТПХ)	Показник придатних для кукурудзи	Показник придатних для сої
Контроль - GFP	немає активності	0	немає даних	немає даних
Контроль - порожній	немає активності	7	немає даних	немає даних
H_N90	функціональний фермент	100	немає даних	немає даних
H_N10	функціональний фермент	61	немає даних	немає даних
HemG001	функціональний фермент	85	58	66
HemG002	функціональний фермент	77	43	80
HemG003	функціональний фермент	87	44	66
HemG004	функціональний фермент	87	47	50
HemG005	функціональний фермент	85	29	50
HemG006	функціональний фермент	84	36	100
HemG007	функціональний фермент	81	немає даних	50
HemG008	функціональний фермент	51	4	0
HemG009	функціональний фермент	82	немає даних	100
HemG010	середня активність	24	2	0
HemG011	функціональний фермент	86	52	75
HemG012	середня активність	45	0	0
HemG013	функціональний фермент	89	30	90
HemG014	немає активності	-9	0	0
HemG015	немає активності	-15	0	0

3 15 різних ферментів PPO HemG, досліджених в стабільно трансформованій кукурудзі та сої (або в обох), 10 були визнані ефективними для забезпечення гербіцидної толерантності (даючи більше ніж 25 % рослин, які мають візуальні оцінки пошкодження, які складають 20 % або менше). Послідовності цих ферментів PPO HemG, які ефективні для забезпечення рослин гербіцидною толерантністю, представлені як: HemG001 (SEQ ID NO: 11), HemG002 (SEQ ID NO: 12), HemG003 (SEQ ID NO: 13), HemG004 (SEQ ID NO: 14), HemG005 (SEQ ID NO: 15), HemG006 (SEQ ID NO: 16), HemG007 (SEQ ID NO: 17), HemG009 (SEQ ID NO: 19), HemG011 (SEQ ID NO: 21), і HemG013 (SEQ ID NO: 23).

Приклад 2: Функціональна характеристика варіантів петлі-вставки довгого ланцюга

Петля-вставка довгого ланцюга білка HemG була описана як необхідна для ферментної функції PPO, і повідомляється, що багато із залишків є високо консервативними (Boynnton et al., Biochemistry (2009) 48:6705-6711). Були створені рекомбінантні ферменти PPO HemG з амінокислотними варіаціями, внесеними в петлю-вставку довгого ланцюга, і потім проаналізовані на предмет зміни ферментної функції в бактеріальному аналізі.

Бактеріальна система скринінгу протопорфіриноген-оксидази, яка описана в Прикладі 2, була використана для дослідження варіантів протопорфіриноген-оксидазної активності білків. Цей аналіз надає засоби для швидкого і легкого аналізу протопорфіриноген-оксидазної

активності варіантів білків.

Рекомбінантні ферменти PPO HemG, які несуть мутації довгого ланцюга, конструювали наступним чином. Кожна амінокислота петлі-вставки довгого ланцюга розглядалася незалежно і ранжувалась за пріоритетом виходячи з кількості варіантів, виявлених в цій позиції, і кількості варіантів, виявлених в кожній з груп послідовностей. Виходячи з цього оцінювання, 21 з 25 амінокислот у петлі-вставці довгого ланцюга була відібрана для мутагенезу. Були внесені мутації в послідовність H_N90, щоб реалізувати варіанти, які спостерігаються в кожній з цих 21 позицій, що в результаті дало 109 варіантів з однією зміненою амінокислотою. Крім того, було проведено аланін-скануючий мутагенез з використанням послідовності H_N90 для отримання мутантів, які мають аланін в кожній позиції в петлі-вставці довгого ланцюга, яка ще не була аланіном в H_N90, що дало в результаті 10 додаткових варіантів. Всього для скринінгу було використано 119 варіантів з однією зміненою амінокислотою.

Потім рекомбінантні молекули ДНК, які кодують 119 варіантів, були синтезовані і клоновані в конструкції експресії в вектори бактеріальної трансформації. Для кожного варіанта всю нуклеотидну послідовність зберігали ідентичною такій нуклеотидній послідовності H_N90, за винятком кодону для мутантної амінокислоти. Експресуючі конструкції містили одну з рекомбінантних ДНК-молекул, які кодують 119 варіантів, функціонально зв'язаних з рослинним промотором, транзитним пептидом хлоропласта APG6 і 3'-ділянкою яка не транскрибується. Позитивні контролю склалися з конструкцій експресії, які містять послідовність, яка кодує H_N90, функціонально зв'язану з рослинним промотором, транзитним пептидом хлоропласта APG6 і 3'-ділянкою яка не транскрибується. Кожен вектор був окремо трансформований в штам E. coli з нокаутом hemG. В якості негативних контролів порожній контроль (вектор відсутній) і вектор для експресії зеленого флуоресцентного білка (GFP) окремо трансформували в штам E. coli з нокаутом hemG.

Кожний з 119 варіантів був перевірений на здатність відновлювати нормальний ріст на чашках з LB штаму E. coli з нокаутом hemG. Всі чашки оцінювалися наосліп і незалежно трьома індивідами на: відсутність росту (варіант не відновлює функцію), повільний ріст (варіант володіє зниженою функцією ферменту), або нормальний ріст (варіант володіє повною функцією ферменту і забезпечує повну комплементацию). Ріст вимірювали за розміром колоній, а не за кількістю колоній на чашках, і три людини прийшли до спільної думки за всіма оцінками. Таблиця 5 показує результати аналізу. В цьому аналізі 105 з 119 варіантів відновили нормальний ріст, що дозволяє припустити, що ці варіанти мають повну функцію PPO; 6 з 119 варіантів продемонстрували ріст колоній з значно уповільненою швидкістю росту, що свідчить про зниження функції PPO; і 8 з 119 варіантів не продемонстрували росту колоній, що дозволяє припустити, що ці варіанти не мають функції PPO. Всі позитивні контролю показали комплементацию, як і очікувалося, хоча конструкція H_N10 росла повільніше, ніж конструкції H_N90. Фіг. 4 демонструє графічне відображення результатів цього аналізу.

Таблиця 5

Аналіз комплементации варіантів HemG

Конструкція HemG	Амінокислота дикого типу	Амінокислотна заміна	Амінокислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Швидкість росту
Контроль GFP					Немає росту
Пустий контроль					Немає росту
H_N10					Повільний ріст
H_N90 - без ТПХ					Звичайна
H_N90 - ТПХ					Звичайна
H_N90_G123A	Gly	Ala	123	367	Немає росту
H_N90_L125A	Leu	Ala	125	373	Звичайна
H_N90_L125F	Leu	Phe	125	373	Немає росту
H_N90_L125I	Leu	Ile	125	373	Звичайна
H_N90_L125V	Leu	Val	125	373	Звичайна
H_N90_R126A	Arg	Ala	126	376	Звичайна
H_N90_Y127A	Tyr	Ala	127	379	Повільний ріст
H_N90_Y127H	Tyr	His	127	379	Повільний ріст
H_N90_Y127M	Tyr	Met	127	379	Звичайна
H_N90_Y127W	Tyr	Trp	127	379	Звичайна
H_N90_P128A	Pro	Ala	128	382	Звичайна

Аналіз комплементативності варіантів HemG

Конструкція HemG	Амінокислота дикого типу	Амінокислотна заміна	Амінокислотна позичія	Нуклеотидна позичія	Швидкість росту
H_N90_P128D	Pro	Asp	128	382	Звичайна
H_N90_P128E	Pro	Glu	128	382	Звичайна
H_N90_P128K	Pro	Lys	128	382	Звичайна
H_N90_P128L	Pro	Leu	128	382	Звичайна
H_N90_P128Q	Pro	Gln	128	382	Звичайна
H_N90_P128R	Pro	Arg	128	382	Звичайна
H_N90_P128S	Pro	Ser	128	382	Звичайна
H_N90_P128T	Pro	Thr	128	382	Звичайна
H_N90_R129A	Arg	Ala	129	385	Звичайна
H_N90_R129E	Arg	Glu	129	385	Звичайна
H_N90_R129G	Arg	Gly	129	385	Звичайна
H_N90_R129H	Arg	His	129	385	Звичайна
H_N90_R129I	Arg	Ile	129	385	Звичайна
H_N90_R129K	Arg	Lys	129	385	Звичайна
H_N90_R129L	Arg	Leu	129	385	Звичайна
H_N90_R129N	Arg	Asn	129	385	Звичайна
H_N90_R129Q	Arg	Gln	129	385	Звичайна
H_N90_R129S	Arg	Ser	129	385	Звичайна
H_N90_Y130A	Tyr	Ala	130	388	Звичайна
H_N90_Y130C	Tyr	Cys	130	388	Звичайна
H_N90_Y130L	Tyr	Leu	130	388	Звичайна
H_N90_Y130W	Tyr	Trp	130	388	Звичайна
H_N90_R131A	Arg	Ala	131	391	Звичайна
H_N90_W132A	Trp	Ala	132	394	Звичайна
H_N90_W132F	Trp	Phe	132	394	Звичайна
H_N90_W132I	Trp	Ile	132	394	Звичайна
H_N90_W132K	Trp	Lys	132	394	Звичайна
H_N90_W132L	Trp	Leu	132	394	Звичайна
H_N90_W132P	Trp	Pro	132	394	Звичайна
H_N90_W132R	Trp	Arg	132	394	Звичайна
H_N90_W132S	Trp	Ser	132	394	Звичайна
H_N90_W132T	Trp	Thr	132	394	Звичайна
H_N90_W132V	Trp	Val	132	394	Звичайна
H_N90_W132Y	Trp	Tyr	132	394	Звичайна
H_N90_I133A	Ile	Ala	133	397	Звичайна
H_N90_D134A	Asp	Ala	134	400	Звичайна
H_N90_D134K	Asp	Lys	134	400	Звичайна
H_N90_D134N	Asp	Asn	134	400	Звичайна
H_N90_D134Q	Asp	Gln	134	400	Звичайна
H_N90_D134T	Asp	Thr	134	400	Звичайна
H_N90_K135A	Lys	Ala	135	403	Звичайна
H_N90_K135Q	Lys	Gln	135	403	Звичайна
H_N90_K135R	Lys	Arg	135	403	Звичайна
H_N90_K135S	Lys	Ser	135	403	Звичайна
H_N90_K135T	Lys	Thr	135	403	Звичайна
H_N90_K135V	Lys	Val	135	403	Звичайна
H_N90_V136A	Val	Ala	136	406	Звичайна
H_N90_M137A	Met	Ala	137	409	Звичайна
H_N90_M137C	Met	Cys	137	409	Звичайна
H_N90_M137I	Met	Ile	137	409	Звичайна
H_N90_M137L	Met	Leu	137	409	Звичайна
H_N90_M137S	Met	Ser	137	409	Звичайна

Аналіз комплементативності варіантів HemG

Конструкція HemG	Амінокислота дикого типу	Амінокислотна заміна	Амінокислотна позичія	Нуклеотидна позичія	Швидкість росту
H_N90_M137V	Met	Val	137	409	Звичайна
H_N90_I138A	Ile	Ala	138	412	Повільний ріст
H_N90_I138L	Ile	Leu	138	412	Звичайна
H_N90_I138M	Ile	Met	138	412	Звичайна
H_N90_I138V	Ile	Val	138	412	Звичайна
H_N90_Q139A	Gln	Ala	139	415	Звичайна
H_N90_Q139C	Gln	Cys	139	415	Звичайна
H_N90_Q139E	Gln	Glu	139	415	Звичайна
H_N90_Q139G	Gln	Gly	139	415	Звичайна
H_N90_Q139H	Gln	His	139	415	Звичайна
H_N90_Q139K	Gln	Lys	139	415	Звичайна
H_N90_Q139L	Gln	Leu	139	415	Звичайна
H_N90_Q139M	Gln	Met	139	415	Звичайна
H_N90_Q139R	Gln	Arg	139	415	Звичайна
H_N90_Q139S	Gln	Ser	139	415	Звичайна
H_N90_L140A	Leu	Ala	140	418	Звичайна
H_N90_L140C	Leu	Cys	140	418	Звичайна
H_N90_L140D	Leu	Asp	140	418	Немає росту
H_N90_L140E	Leu	Glu	140	418	Повільний ріст
H_N90_L140F	Leu	Phe	140	418	Звичайна
H_N90_L140G	Leu	Gly	140	418	Звичайна
H_N90_L140H	Leu	His	140	418	Звичайна
H_N90_L140I	Leu	Ile	140	418	Звичайна
H_N90_L140K	Leu	Lys	140	418	Звичайна
H_N90_L140M	Leu	Met	140	418	Звичайна
H_N90_L140N	Leu	Asn	140	418	Звичайна
H_N90_L140P	Leu	Pro	140	418	Немає росту
H_N90_L140Q	Leu	Gln	140	418	Звичайна
H_N90_L140R	Leu	Arg	140	418	Звичайна
H_N90_L140S	Leu	Ser	140	418	Звичайна
H_N90_L140T	Leu	Thr	140	418	Звичайна
H_N90_L140V	Leu	Val	140	418	Звичайна
H_N90_L140W	Leu	Trp	140	418	Звичайна
H_N90_L140Y	Leu	Tyr	140	418	Звичайна
H_N90_I141A	Ile	Ala	141	421	Немає росту
H_N90_I141L	Ile	Leu	141	421	Звичайна
H_N90_I141M	Ile	Met	141	421	Повільний ріст
H_N90_I141V	Ile	Val	141	421	Звичайна
H_N90_M142A	Met	Ala	142	424	Звичайна
H_N90_M142D	Met	Asp	142	424	Немає росту
H_N90_M142L	Met	Leu	142	424	Звичайна
H_N90_M142S	Met	Ser	142	424	Звичайна
H_N90_M142V	Met	Val	142	424	Звичайна
H_N90_R143A	Arg	Ala	143	427	Звичайна
H_N90_M144A	Met	Ala	144	430	Звичайна
H_N90_T145A	Thr	Ala	145	433	Звичайна
H_N90_G146A	Gly	Ala	146	436	Звичайна
H_N90_G146D	Gly	Asp	146	436	Звичайна
H_N90_G146H	Gly	His	146	436	Звичайна
H_N90_G146K	Gly	Lys	146	436	Звичайна
H_N90_G146N	Gly	Asn	146	436	Звичайна
H_N90_G147A	Gly	Ala	147	439	Звичайна

Аналіз комплементативності варіантів HemG

Конструкція HemG	Амінокислота дикого типу	Амінокислотна заміна	Амінокислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Швидкість росту
H_N90_G147K	Gly	Lys	147	439	Немає росту
H_N90_G147M	Gly	Met	147	439	Повільний ріст
H_N90_G147R	Gly	Arg	147	439	Немає росту
H_N90_G147S	Gly	Ser	147	439	Звичайна

Результати цього аналізу передбачають, що, хоча петля-вставка довгого ланцюга високо консервативна в білках PPO HemG, має місце гнучкість по багатьом залишкам в петлі стосовно підтримки функції ферменту. Це було несподіваним, виходячи з відкритих джерел, в яких йдеться про те, що зміни в залишках петлі-вставки довгого ланцюга призводять до втрати функції ферменту (Zwerschke, D., Karrie, S., Jahn, D. and Jahn, M. (2014) Biosci. Rep. 34(4), art:e00124.doi:10.1042/BSR20140081). У цьому аналізі змінена функція ферменту була виявлена, зокрема, з мутаціями, які були внесені в позиції G123, L125, Y127, I138, L140, I141, M142 і G147, показуючи, що зміни в цих позиціях важливі для зміни функції ферменту.

Приклад 3: Характеризація гербіцидної толерантності варіантів петлі-вставки довгого ланцюга

Були створені рекомбінантні ферменти PPO HemG з амінокислотними варіаціями, внесеними в петлю-вставку довгого ланцюга, і потім проаналізовані на предмет гербіцидної чутливості у рослин. Був спланований аналіз гербіцидної толерантності протопластів, щоб визначити, чи можуть варіанти забезпечувати толерантність до PPO-гербіциду в рослинних клітинах.

Протопласти сої трансформували з використанням стандартних способів тими ж експресуючими конструкціями, які описані в Прикладі 2, але використовуючи вектор трансформації рослин. Трансформовані протопласти вирощували в присутності PPO-гербіциду S-3100 в концентрації 1,0 мкМ або з імітацією обробки (негативний контроль). Протопласти потім аналізували на толерантність до PPO-гербіцидів, виражену по відношенню до контролю GFP і H_N90 (дозволяючи отримати похідне відносно оцінки толерантності, щоб зробити можливим порівняння між експериментами). Аналізи проводили в двох серіях в чотирьох повторностях. Відносні оцінки толерантності були усереднені для кожного і була розрахована середньоквадратична помилка (CO). Тестування контролів GFP показало оцінку толерантності, яка складала 0, підтверджуючи, що протопласти сої не були толерантними до PPO-гербіциду за відсутності гербіцид-толерантного білка. Аналізи N-N90 мали оцінку толерантності 100. Таблиця 6 демонструє результати аналізу. 13 варіантів забезпечували невелику або нульову толерантність (у порівнянні з нетрансформованим контролем або контролем GFP), 6 варіантів забезпечували слабку толерантність (у порівнянні з H_N90 без контролю ТПХ), 9 варіантів забезпечували граничну толерантність (у порівнянні з контролем H_N10), і 79 варіантів забезпечували хорошу толерантність (у порівнянні з H_N90 з контролем ТПХ). 12 варіантів мали відносні оцінки толерантності більше ніж 100 (краще, ніж H_N90 з контролем ТПХ). Амінокислотні заміни в цих 12 варіантах розташовуються в 7 позиціях залишків, причому 4 позиції мають більше ніж 1 варіант з тенденцією вище 100. Це говорить про те, що ці 7 амінокислотних сайтів представляють особливий інтерес з точки зору поліпшення гербіцидної толерантності. Фіг. 5 демонструє графічне відображення результатів цього аналізу.

Таблиця 6

Результати аналізу варіантів HemG в протопластах - S3100

Конструкція HemG	Аміно- кислота дикого типу	Аміно- кислотна заміна	Аміно-кислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Оцінка толерантності (% від H_N90 - ТПХ)
Контроль GFP					0
Імітація обробки					20
H_N10					62
H_N90 - без ТПХ					39

Таблиця 6

Результати аналізу варіантів HemG в протопластах - S3100

Конструкція HemG	Аміно-кислота дикого типу	Аміно-кислотна заміна	Аміно-кислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Оцінка толерантності (% від H_N90 - ТПХ)
H_N90 - ТПХ					100
H_N90_G123A	Gly	Ala	123	367	19
H_N90_L125A	Leu	Ala	125	373	62
H_N90_L125F	Leu	Phe	125	373	24
H_N90_L125I	Leu	Ile	125	373	97
H_N90_L125V	Leu	Val	125	373	84
H_N90_R126A	Arg	Ala	126	376	75
H_N90_Y127A	Tyr	Ala	127	379	5
H_N90_Y127H	Tyr	His	127	379	3
H_N90_Y127M	Tyr	Met	127	379	34
H_N90_Y127W	Tyr	Trp	127	379	99
H_N90_P128A	Pro	Ala	128	382	97
H_N90_P128D	Pro	Asp	128	382	92
H_N90_P128E	Pro	Glu	128	382	88
H_N90_P128K	Pro	Lys	128	382	75
H_N90_P128L	Pro	Leu	128	382	79
H_N90_P128Q	Pro	Gln	128	382	92
H_N90_P128R	Pro	Arg	128	382	91
H_N90_P128S	Pro	Ser	128	382	100
H_N90_P128T	Pro	Thr	128	382	99
H_N90_R129A	Arg	Ala	129	385	97
H_N90_R129E	Arg	Glu	129	385	77
H_N90_R129G	Arg	Gly	129	385	81
H_N90_R129H	Arg	His	129	385	88
H_N90_R129I	Arg	Ile	129	385	82
H_N90_R129K	Arg	Lys	129	385	89
H_N90_R129L	Arg	Leu	129	385	96
H_N90_R129N	Arg	Asn	129	385	108
H_N90_R129Q	Arg	Gln	129	385	106
H_N90_R129S	Arg	Ser	129	385	87
H_N90_Y130A	Tyr	Ala	130	388	20
H_N90_Y130C	Tyr	Cys	130	388	14
H_N90_Y130L	Tyr	Leu	130	388	98
H_N90_Y130W	Tyr	Trp	130	388	61
H_N90_R131A	Arg	Ala	131	391	93
H_N90_W132A	Trp	Ala	132	394	77
H_N90_W132F	Trp	Phe	132	394	85
H_N90_W132I	Trp	Ile	132	394	99
H_N90_W132K	Trp	Lys	132	394	78
H_N90_W132L	Trp	Leu	132	394	76
H_N90_W132P	Trp	Pro	132	394	75
H_N90_W132R	Trp	Arg	132	394	84
H_N90_W132S	Trp	Ser	132	394	85
H_N90_W132T	Trp	Thr	132	394	85
H_N90_W132V	Trp	Val	132	394	83
H_N90_W132Y	Trp	Tyr	132	394	95
H_N90_I133A	Ile	Ala	133	397	91
H_N90_D134A	Asp	Ala	134	400	80
H_N90_D134K	Asp	Lys	134	400	38
H_N90_D134N	Asp	Asn	134	400	87

Таблиця 6

Результати аналізу варіантів HemG в протопластах - S3100

Конструкція HemG	Аміно-кислота дикого типу	Аміно-кислотна заміна	Аміно-кислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Оцінка толерантності (% від H_N90 - ТПХ)
H_N90_D134Q	Asp	Gln	134	400	93
H_N90_D134T	Asp	Thr	134	400	94
H_N90_K135A	Lys	Ala	135	403	94
H_N90_K135Q	Lys	Gln	135	403	95
H_N90_K135R	Lys	Arg	135	403	105
H_N90_K135S	Lys	Ser	135	403	79
H_N90_K135T	Lys	Thr	135	403	93
H_N90_K135V	Lys	Val	135	403	90
H_N90_V136A	Val	Ala	136	406	98
H_N90_M137A	Met	Ala	137	409	105
H_N90_M137C	Met	Cys	137	409	106
H_N90_M137I	Met	Ile	137	409	109
H_N90_M137L	Met	Leu	137	409	100
H_N90_M137S	Met	Ser	137	409	89
H_N90_M137V	Met	Val	137	409	89
H_N90_I138A	Ile	Ala	138	412	31
H_N90_I138L	Ile	Leu	138	412	97
H_N90_I138M	Ile	Met	138	412	93
H_N90_I138V	Ile	Val	138	412	85
H_N90_Q139A	Gln	Ala	139	415	90
H_N90_Q139C	Gln	Cys	139	415	90
H_N90_Q139E	Gln	Glu	139	415	85
H_N90_Q139G	Gln	Gly	139	415	94
H_N90_Q139H	Gln	His	139	415	89
H_N90_Q139K	Gln	Lys	139	415	99
H_N90_Q139L	Gln	Leu	139	415	87
H_N90_Q139M	Gln	Met	139	415	96
H_N90_Q139R	Gln	Arg	139	415	96
H_N90_Q139S	Gln	Ser	139	415	101
H_N90_L140A	Leu	Ala	140	418	88
H_N90_L140C	Leu	Cys	140	418	100
H_N90_L140D	Leu	Asp	140	418	-5
H_N90_L140E	Leu	Glu	140	418	49
H_N90_L140F	Leu	Phe	140	418	99
H_N90_L140G	Leu	Gly	140	418	95
H_N90_L140H	Leu	His	140	418	66
H_N90_L140I	Leu	Ile	140	418	97
H_N90_L140K	Leu	Lys	140	418	30
H_N90_L140M	Leu	Met	140	418	109
H_N90_L140N	Leu	Asn	140	418	85
H_N90_L140P	Leu	Pro	140	418	6
H_N90_L140Q	Leu	Gln	140	418	89
H_N90_L140R	Leu	Arg	140	418	46
H_N90_L140S	Leu	Ser	140	418	78
H_N90_L140T	Leu	Thr	140	418	102
H_N90_L140V	Leu	Val	140	418	80
H_N90_L140W	Leu	Trp	140	418	80
H_N90_L140Y	Leu	Tyr	140	418	77
H_N90_I141A	Ile	Ala	141	421	20
H_N90_I141L	Ile	Leu	141	421	64

Таблиця 6

Результати аналізу варіантів HemG в протопластах - S3100

Конструкція HemG	Аміно-кислота дикого типу	Аміно-кислотна заміна	Аміно-кислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Оцінка толерантності (% від H_N90 - ТПХ)
H_N90_I141M	Ile	Met	141	421	61
H_N90_I141V	Ile	Val	141	421	94
H_N90_M142A	Met	Ala	142	424	58
H_N90_M142D	Met	Asp	142	424	13
H_N90_M142L	Met	Leu	142	424	89
H_N90_M142S	Met	Ser	142	424	80
H_N90_M142V	Met	Val	142	424	50
H_N90_R143A	Arg	Ala	143	427	112
H_N90_M144A	Met	Ala	144	430	91
H_N90_T145A	Thr	Ala	145	433	90
H_N90_G146A	Gly	Ala	146	436	104
H_N90_G146D	Gly	Asp	146	436	101
H_N90_G146H	Gly	His	146	436	93
H_N90_G146K	Gly	Lys	146	436	85
H_N90_G146N	Gly	Asn	146	436	85
H_N90_G147A	Gly	Ala	147	439	50
H_N90_G147K	Gly	Lys	147	439	9
H_N90_G147M	Gly	Met	147	439	17
H_N90_G147R	Gly	Arg	147	439	23
H_N90_G147S	Gly	Ser	147	439	54

- Для подальшого аналізу була відібрана підгрупа з 39 варіантів (плюс контроль). Ці варіанти були випробувані на толерантність до трьох додаткових РРО-гербіцидів - флуміоксазину, сульфентразону і лактофену, в аналізах, аналогічних аналізу толерантності до S-3100, який описаний вище. Трансформовані протопласти обробляли флуміоксазином (5 нМ), сульфентразоном (1 мкМ) і лактофеном (1 мкМ). Таблиця 7 демонструє результати аналізу. З 39 випробуваних варіантів 30 продемонстрували хорошу толерантність до флуміоксазину, сульфентразону або лактофену, а 9 - погану (оцінки толерантності нижче 50, позначені як "ПТ"). З 30 варіантів, які продемонстрували хорошу толерантність, 8 продемонстрували зміну толерантності до одного або більшої кількості гербіцидів, що було більше, ніж експериментальна варіація по відношенню до S-3100. З цих 8 варіантів 4 варіанти забезпечують більш високу толерантність до одного або більшої кількості гербіцидів, що позначено як "Більш висока" в Таблиці 7 нижче, в той час як 4 варіанти забезпечують більш низьку толерантність до одного або більшої кількості гербіцидів, що позначено як "Більш низька" в Таблиці 7 нижче. Варіанти, позначені як "БСР" (без суттєвої різниці) мають оцінку толерантності, при якій різниця в оцінці толерантності нижче ніж середньоквадратична помилка для цього окремого значення.

Таблиця 7

Результати аналізу варіантів HemG в протопластах - флуміоксазин, сульфентразон і лактофен

Конструкція HemG	Аміно-кислота дикого типу	Аміно-кислотна заміна	Аміно-кислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Толерантність по відношенню до S-3100		
					Флуміоксазин	Сульфентразон	Лактофен
Контроль GFP					0	0	0
H_N10					БСР	БСР	Більш висока
H_N90 - без ТПХ					Більш висока	Більш висока	Більш висока
H_N90 - ТПХ					100	100	100

Таблиця 7

Результати аналізу варіантів HemG в протопластах - флуміоксазин, сульфентразон і лактофен

Конструкція HemG	Аміно-кислота дикого типу	Аміно-кислотна заміна	Аміно-кислотна позиція	Нуклеотидна позиція	Толерантність по відношенню до S-3100		
					Флуміоксазин	Сульфентразон	Лактофен
H_N90_Y127A	Tyr	Ala	127	379	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_Y127H	Tyr	His	127	379	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_Y127M	Tyr	Met	127	379	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_Y127W	Tyr	Trp	127	379	БСР	Більш низька	БСР
H_N90_R129N	Arg	Asn	129	385	БСР	БСР	БСР
H_N90_R129Q	Arg	Gln	129	385	БСР	БСР	БСР
H_N90_Y130A	Tyr	Ala	130	388	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_Y130C	Tyr	Cys	130	388	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_Y130L	Tyr	Leu	130	388	БСР	БСР	БСР
H_N90_Y130W	Tyr	Trp	130	388	БСР	БСР	БСР
H_N90_K135R	Lys	Arg	135	403	БСР	БСР	БСР
H_N90_M137A	Met	Ala	137	409	БСР	БСР	БСР
H_N90_M137C	Met	Cys	137	409	БСР	БСР	БСР
H_N90_M137I	Met	Ile	137	409	БСР	Більш низька	БСР
H_N90_M137L	Met	Leu	137	409	БСР	БСР	БСР
H_N90_M137S	Met	Ser	137	409	БСР	БСР	БСР
H_N90_M137V	Met	Val	137	409	БСР	БСР	БСР
H_N90_L140A	Leu	Ala	140	418	БСР	БСР	БСР
H_N90_L140C	Leu	Cys	140	418	БСР	БСР	БСР
H_N90_L140F	Leu	Phe	140	418	БСР	БСР	БСР
H_N90_L140G	Leu	Gly	140	418	БСР	БСР	БСР
H_N90_L140H	Leu	His	140	418	БСР	БСР	Більш висока
H_N90_L140I	Leu	Ile	140	418	БСР	БСР	БСР
H_N90_L140K	Leu	Lys	140	418	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_L140M	Leu	Met	140	418	БСР	Більш низька	БСР
H_N90_L140R	Leu	Arg	140	418	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_L140T	Leu	Thr	140	418	БСР	БСР	БСР
H_N90_I141A	Ile	Ala	141	421	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_I141L	Ile	Leu	141	421	БСР	БСР	БСР
H_N90_I141M	Ile	Met	141	421	БСР	БСР	БСР
H_N90_I141V	Ile	Val	141	421	БСР	БСР	БСР
H_N90_M142A	Met	Ala	142	424	БСР	БСР	БСР
H_N90_M142D	Met	Asp	142	424	ПТ	ПТ	ПТ
H_N90_M142L	Met	Leu	142	424	БСР	БСР	Більш висока
H_N90_M142S	Met	Ser	142	424	БСР	БСР	Більш висока
H_N90_M142V	Met	Val	142	424	Більш висока	Більш висока	БСР
H_N90_R143A	Arg	Ala	143	427	БСР	БСР	БСР
H_N90_G146A	Gly	Ala	146	436	БСР	Більш низька	БСР
H_N90_G146D	Gly	Asp	146	436	БСР	БСР	БСР

З 8 варіантів, які продемонстрували суттєву різницю для оцінки толерантності до флуміоксазину, сульфентразону або лактофену, в порівнянні з їх оцінкою толерантності до S-3100, 6 варіантів розміщувалися в гідрофобних залишках M137, L140 і M142. Ділянка, яка

охоплює залишки M137-M142, містить більшу кількість гідрофобних залишків (особливо I, L, V, M, A). Аналіз цієї гідрофобної ділянки показує, що ці залишки є унікально важливими для модулювання функціональності варіанта ферменту. Крім того, ці залишки унікально важливі для модулювання толерантності до різних гербіцидів-інгібіторів PPO.

Трансформовані протопласти можуть бути випробувані іншими PPO-гербіцидами, такими як: дифенілефіри (такі як ацифлуорфен, його солі та складні ефіри, аклоніфен, біфенокс, його солі та складні ефіри, етоксифен, його солі та складні ефіри, фторнітрофен, фурилоксифен, галогенафен, хлометоксифен, фтороглікофен, його солі та складні ефіри, лактофен, його солі та складні ефіри, оксифторфен і фомесафен, його солі та складні ефіри); тіадіазоли (такі як флутіацет-метил і тидіазимін); піримідиндіони або фенілурацили (такі як бензфендізон, бутафенацил, етил [3-2-хлор-4-фтор-5-(1-метил-6-трифторметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагідропіримідин-3-іл)феноксид]-2-піридилокси]ацетат (реєстраційний номер CAS 353292-31-6 і позначений в цьому документі як S-3100), флупропацил, сафлуфенацил і тіафенацил); фенілпіразоли (такі як флуазолат, пірафлуфен і пірафлуфен-етил); оксадіазоли (такі як оксадіаргіл і оксадіазон); тріазоліндіони (такі як азафенідин, бенкарбазон, карфентразон, його солі та складні ефіри); оксазоліндіони (такі як пентоксазон); N-фенілфталіміди (такі як цинідон-етил, флуміклорак, флуміклорак-пентил); похідні бензоксазину (такі як 1,5-диметил-6-тіоксо-3-(2,2,7-трифторо-3,4-дигідро-3-оксо-4-проп-2-ініл-2H-1,4 бензоксазин-6-іл)-1,3,5-тріазінан-2,4-діон); флуфенпір і флуфенпір-етил; пірахлоніл; і профлуазол. Імітація обробки може використовуватися в якості негативного контролю.

Приклад 4: Характеризація функції і гербіцидної толерантності комбінаторних варіантів

Варіанти спроектовані таким чином, що містять дві або більшу кількість амінокислотних модифікацій в петлі-вставці довгого ланцюга в послідовності PPO HemG. Ці комбінаторні варіанти ферментів PPO HemG потім аналізують для визначення активності PPO. ДНК-послідовності комбінаторних варіантів PPO HemG синтезують і клонують в касету експресії. Вектор бактеріальної трансформації, який містить касету експресії, може бути трансформований в штам *E. coli* з нокаутом *hemG*, для початкового високопродуктивного бактеріального скринінгу виживання, як описано в Прикладі 2. Комбінаторні варіанти перевіряють на їх здатність відновлювати нормальний ріст штаму *E. coli* з нокаутом *hemG*.

Комбінаторні варіанти ферментів HemG PPO також аналізують на їх здатність давати рослинній клітині стійкість до PPO-гербіцидів. Касету експресії, яка містить ДНК-послідовності комбінаторного варіанта PPO HemG, використовують разом з вектором трансформації рослини для трансформації протопластів сої. Аналіз толерантності протопластів проводять, як описано в Прикладі 3, і комбінаторні варіанти піддають скринінгу для визначення їх здатності надавати рослинним клітинам толерантність до гербіцидів.

Приклад 5: Експресія і випробування варіантів ферментів PPO HemG в рослинах

Мікробні варіанти PPO HemG, які описані в прикладах вище, можуть бути експресовані в стабільно трансформованих рослинах, і ці рослини можуть бути проаналізовані на толерантність до PPO-гербіцидів.

Двадцять п'ять мікробних варіантів PPO HemG були випробувані в стабільно трансформованій кукурудзі або сої (або обох) на гербіцидну толерантність. Були сконструйовані вектори трансформації рослин, які містять рекомбінантну молекулу ДНК, яка кодує варіант ферменту PPO HemG (з кодуючою білок послідовністю, оптимізованою для експресії в однодольних або дводольних), функціонально зв'язану з рослинним промотором, транзитною послідовністю і 3'UTR.

Для кукурудзи, клітини кукурудзи трансформували векторами трансформації рослин, використовуючи *Agrobacterium tumefaciens* і стандартні способи, відомі в цій галузі техніки. Регеновані R_0 трансгенні проростки вирощували в теплиці. Рослини R_0 обприскували S3100 в кількості 80 г/га на стадії росту близько від V_2 до V_4 . Рослини потім оцінювали на наявність пошкоджень через 1-14 днів після обробки, і документували оцінки пошкодження. Були ідентифіковані трансгенні рослини з однією копією вставки трансгенної ДНК (тобто рослини з одиничною подією вбудовування), і рослини R_0 , які містили лише одну копію і пройшли випробування нанесенням гербіциду, були самоопилені для отримання насіння R_1 .

Для сої, вирізані ембріони трансформували векторами трансформації рослин, використовуючи *Agrobacterium tumefaciens* і стандартні способи, відомі в цій галузі техніки. Регеновані R_0 трансгенні проростки вирощували в теплиці. Рослини R_0 обприскували S3100 в кількості 20 г/га на стадії росту близько від V_2 до V_4 . Рослини потім оцінювали на наявність пошкоджень через 1-14 днів після обробки, і документували оцінки пошкодження. Були ідентифіковані трансгенні рослини з однією копією вставки трансгенної ДНК (тобто рослини з одиничною подією вбудовування), і рослини R_0 , які містили лише одну копію і пройшли

випробування нанесенням гербіциду, були самоопилені для отримання насіння R₁. Для деяких варіантів ферментів PPO HemG, рослини R₁ вирощували в теплиці і обприскували S3100 в кількості 60 г/га на стадії росту близько від V₂ до V₄. Потім рослини оцінювали на предмет пошкодження через 1-14 днів після обробки, і документували оцінки пошкодження.

5 Трансгенні рослини сої та кукурудзи, які мали візуальні оцінки пошкоджень, які становлять 20 % або менше, оцінювались як ті, які пройшли скринінг на гербіцидну толерантність, тим самим демонструючи толерантність до PPO-гербіциду. Був розрахований відсоток всіх рослин для кожного варіанту ферменту PPO HemG, який пройшов скринінг на гербіцидну толерантність. Будь-яка конструкція, для якої 25 % або більше окремих рослин демонструють

10 хорошу толерантність (візуальні оцінки пошкоджень складають 20 % або менше), вважається ефективною для забезпечення гербіцидної-толерантності.

Випробування продемонструвало, що результати, отримані з аналізів в протопластах (які проведені, як описано вище), узгоджуються з результатами, отриманими на цілих рослинах, що обґрунтовує використання аналізу в протопластах в якості скринінгового інструменту. З 25 мікробних варіантів PPO HemG, випробуваних в стабільно трансформованій кукурудзі та сої (або в обох), 20 були визнані ефективними для забезпечення гербіцидної толерантності (даючи більше ніж 25 % рослин, які мають візуальні оцінки пошкодження, які становлять 20 % або менше). З цих двадцяти 14 мали результати ефективності вище, ніж позитивний контроль H_N90. Результати представлені в Таблиці 8.

20

Таблиця 8.

Результати випробування варіантів HemG в рослинах сої та кукурудзи

Конструкція HemG	Оцінка толерантності протопластів	% придатних для сої	% придатних для кукурудзи
H_N90	100	50 %	58 %
H_N90_Y127H	3	0 %	
H_N90_R129A	97	94 %	
H_N90_R129E	77	57 %	
H_N90_R129L	96	62 %	
H_N90_R129N	108	83 %	53 %
H_N90_R129Q	106	91 %	52 %
H_N90_R129K	89	100 %	
H_N90_Y130C	14	0 %	
H_N90_Y130L	98	32 %	
H_N90_Y130W	61	0 %	
H_N90_K135R	105		62 %
H_N90_M137A	105		67 %
H_N90_M137C	106		72 %
H_N90_M137I	109		66 %
H_N90_M137L	100	37 %	
H_N90_M137S	89	35 %	
H_N90_M137V	89	28 %	
H_N90_L140F	99	64 %	
H_N90_L140H	66	4 %	
H_N90_L140K	30	0 %	
H_N90_L140M	109	46 %	51 %
H_N90_L140T	102		64 %
H_N90_R143A	112	94 %	69 %
H_N90_G146A	104	41 %	
H_N90_G146D	101	50 %	

Для бавовни, вирізані ембріони (Coker 130) можуть бути трансформовані цими векторами, використовуючи *Agrobacterium tumefaciens* і стандартні способи, відомі в цій галузі техніки. Регенеровані R₀ трансгенні проростки вирощували в теплиці і випробовували як описано вище.

25

Толерантність трансгенних рослин може бути випробувана й іншими гербіцидами. Це може бути виконано, наприклад, шляхом вирощування багатьох трансгенних рослин для кожного PPO HemG і поділу рослин на групи. Групи обприскують PPO-гербіцидом(ами) (один PPO-гербіцид

на групу) для оцінювання толерантності. Наприклад, трансгенні рослини обприскують лактофеном в кількості близько 220 г а. р./га або 440 г а. р./га, або флуміоксазином в кількості близько 210 г а. р./га або 420 г а. р./га, близько на 2-4 стадіях росту справжніх листків. Потім рослини оцінювали на предмет пошкодження через 1-14 днів після обробки, і документували оцінки пошкодження. Необприскані трансгенні рослини використовують для фенотипового порівняння з необприсканими нетрансгенними рослинами.

Перелік послідовностей

10 <110> Monsanto Technology LLC

<120> СПОСОБИ І КОМПОЗИЦІЇ ДЛЯ ПРО-ГЕРБІЦИДНОЇ ТОЛЕРАНТНОСТІ

<130> MONS:429WO

15 <150> US 62/599386

<151> 2017-12-15

<160> 278

20 <170> Версія PatentIn 3.5

<210> 1

<211> 179

25 <212> БІЛОК

<213> Enterobacter cloacae

<400> 1

30 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala

1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp

35 20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp

35 40 45

Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val

50 55 60

45 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro

65 70 75 80

50 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg

85 90 95

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

55 100 105 110

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

115 120 125

60

UA 128817 C2

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

5 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

10 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

Lys Ala Leu

15

<210> 2
 <211> 181
 <212> BIJOK
 20 <213> Escherichia coli
 <400> 2

25 Met Lys Thr Leu Ile Leu Phe Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr Arg Glu
 1 5 10 15

30 Ile Ala Ser Tyr Leu Ala Ser Glu Leu Lys Glu Leu Gly Ile Gln Ala
 20 25 30

Asp Val Ala Asn Val His Arg Ile Glu Glu Pro Gln Trp Glu Asn Tyr
 35 40 45

35 Asp Arg Val Val Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Tyr His Ser
 50 55 60

40 Ala Phe Gln Glu Phe Val Lys Lys His Ala Thr Arg Leu Asn Ser Met
 65 70 75 80

45 Pro Ser Ala Phe Tyr Ser Val Asn Leu Val Ala Arg Lys Pro Glu Lys
 85 90 95

50 Arg Thr Pro Gln Thr Asn Ser Tyr Ala Arg Lys Phe Leu Met Asn Ser
 100 105 110

Gln Trp Arg Pro Asp Arg Cys Ala Val Ile Ala Gly Ala Leu Arg Tyr
 115 120 125

55 Pro Arg Tyr Arg Trp Tyr Asp Arg Phe Met Ile Lys Leu Ile Met Lys
 130 135 140

60 Met Ser Gly Gly Glu Thr Asp Thr Arg Lys Glu Val Val Tyr Thr Asp
 145 150 155 160

5 Trp Glu Gln Val Ala Asn Phe Ala Arg Glu Ile Ala His Leu Thr Asp
 165 170 175
 Lys Pro Thr Leu Lys
 180
 10 <210> 3
 <211> 178
 <212> BIJOK
 <213> Pantoea ananatis
 15 <400> 3
 Met Lys Ala Leu Ile Leu Phe Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr Gln Lys
 1 5 10 15
 20 Ile Ala Ser Ala Ile Ala Asp Glu Ile Lys Gly Gln Gln Ser Cys Asp
 20 25 30
 25 Val Ile Asn Ile Gln Asp Ala Lys Thr Leu Asp Trp Gln Gln Tyr Asp
 35 40 45
 30 Arg Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Gln Pro Val
 50 55 60
 35 Val Asn Glu Phe Val Lys His Asn Leu Leu Ala Leu Gln Gln Arg Val
 65 70 75 80
 Ser Gly Phe Phe Ser Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 40 Ser Pro Glu Thr Asn Ala Tyr Thr Val Lys Phe Leu Ala Gln Ser Pro
 100 105 110
 45 Trp Gln Pro Asp Cys Cys Ala Val Phe Ala Gly Ala Leu Tyr Tyr Pro
 115 120 125
 50 Arg Tyr Arg Trp Phe Asp Arg Val Met Ile Gln Phe Ile Met Arg Met
 130 135 140
 55 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Ala Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 Gln Gln Val Gln Arg Phe Ala Arg Asp Phe Ala Gln Leu Pro Gly Lys
 165 170 175
 60

Ser Tyr

5 <210> 4
 <211> 178
 <212> BIJOK
 <213> Erwinia toletana

10 <400> 4

Met Lys Ala Leu Ile Leu Phe Ser Ser Arg Glu Gly Gln Thr Arg Glu
 1 5 10 15

15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Asn Ser Ile Lys Glu Glu Met Glu Cys Asp
 20 25 30

20 Val Phe Asn Ile Leu Arg Val Glu Gln Ile Asp Trp Ser Gln Tyr Asp
 35 40 45

25 Arg Val Leu Ile Gly Gly Ser Ile His Tyr Gly His Phe His Pro Ala
 50 55 60

30 Val Ala Lys Phe Val Lys Arg His Leu His Glu Leu Gln Gln Arg Ser
 65 70 75 80

Ser Gly Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Ala Asp Lys Arg
 85 90 95

35 Thr Pro Gln Thr Asn Ala Tyr Met Arg Lys Phe Leu Leu Gln Ser Pro
 100 105 110

40 Trp Gln Pro Asp Cys Cys Ala Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Thr
 115 120 125

45 Arg Tyr Arg Trp Phe Asp Arg Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

50 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

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

55 Thr Gln

60 <210> 5
 <211> 179

<212> BIJOK

<213> Pectobacterium carotovorum

<400> 5

5

Met Lys Ala Leu Ile Val Phe Ser Ser Arg Asp Gly Gln Thr Arg Ala
1 5 10 15

10

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Asn Thr Leu Lys Gly Thr Leu Glu Cys Asp
20 25 30

15

Val Val Asn Val Leu Asn Ala Asn Asp Ile Asp Leu Ser Gln Tyr Asp
35 40 45

20

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

25

Val Asn Gln Phe Ile Arg Lys His Leu Thr Ser Leu Gln Gln Leu Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Ser Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30

Thr Ile Gln Thr Asn Ala Tyr Thr Arg Lys Phe Leu Leu Asn Ser Pro
100 105 110

35

Trp Gln Pro Asp Leu Cys Cys Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40

Arg Tyr Arg Trp Phe Asp Arg Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Ile
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Ser Thr Lys Glu Ile Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45

Gln Gln Val Ala Arg Phe Ala Gln Asp Phe Ala Gln Leu Ala Ala Lys
165 170 175

50

Asn Pro Ala

<210> 6

55

<211> 179

<212> BIJOK

<213> Shimmwellia blattae

<400> 6

60

Met Lys Thr Leu Ile Leu Phe Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Lys

UA 128817 C2

	1		5		10		15									
5	Ile	Ala	Arg	His	Ile	Ala	Gly	Val	Leu	Glu	Glu	Gln	Gly	Lys	Ala	Cys
			20						25					30		
10	Glu	Leu	Val	Asp	Leu	Leu	Gln	Pro	Gly	Glu	Pro	Asp	Trp	Ser	Thr	Val
			35					40					45			
15	Glu	Cys	Val	Val	Leu	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	His	Lys
		50					55					60				
20	Ser	Phe	Ile	Arg	Phe	Val	Asn	Thr	His	Ala	Gln	Arg	Leu	Asn	Asn	Met
	65					70					75					80
25	Pro	Gly	Ala	Leu	Phe	Thr	Val	Asn	Leu	Val	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys
					85					90					95	
30	Gln	Ser	Pro	Gln	Thr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Arg	Lys	Phe	Leu	Ala	Ala	Ser
				100					105					110		
35	Pro	Trp	Gln	Pro	Gln	Arg	Cys	Gln	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr
			115					120					125			
40	Pro	Arg	Tyr	Ser	Trp	Tyr	Asp	Arg	Met	Met	Ile	Arg	Leu	Ile	Met	Lys
		130					135					140				
45	Met	Ala	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Arg	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp
	145					150					155					160
50	Trp	Gln	Ser	Val	Thr	Arg	Phe	Ala	Arg	Glu	Ile	Ala	Gln	Leu	Pro	Gly
					165					170					175	
55	Glu	Thr	Arg													
60	<210>	7														
	<211>	177														
	<212>	BIJOK														
	<213>	Pantoea stewardii														
	<400>	7														
65	Met	Lys	Ala	Leu	Ile	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	Arg	Lys
	1				5					10				15		
70	Ile	Ala	Ser	Ser	Ile	Ala	Asp	Val	Ile	Arg	Gln	Gln	Gln	Gln	Cys	Asp
				20					25					30		

Val Leu Asn Ile Lys Asp Ala Ser Leu Pro Asp Trp Ala Gln Tyr Asp
35 40 45

5 Arg Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Gln Pro Val
50 55 60

10 Val Asp Lys Phe Val Lys Gln His Leu His Glu Leu Gln Gln Arg Thr
65 70 75 80

15 Ser Gly Phe Phe Ser Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

20 Ser Pro Glu Thr Asn Ala Tyr Thr Gln Lys Phe Leu Ala His Ser Pro
100 105 110

25 Trp Gln Pro Asp Cys Cys Ala Val Phe Ala Gly Ala Leu Tyr Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Phe Asp Arg Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

30 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Ser Thr Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

35 Gln Gln Val Ser Thr Phe Ala Asn Asp Phe Ala Gln Leu Pro Gly Lys
165 170 175

Ser

40

<210> 8
<211> 178
<212> BIJOK
45 <213> Pantoea stewardii

<400> 8

50 Met Lys Ala Leu Ile Leu Phe Ser Ser Arg Asp Gly Gln Thr Gln Leu
1 5 10 15

Ile Ala Ser Ser Ile Ala Lys Glu Leu Glu Gly Lys Gln Ala Cys Asp
20 25 30

55 Val Leu Asn Ile Leu Asp Thr Thr Asn Val Glu Trp Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

60 Arg Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe His Pro Ala

UA 128817 C2

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

Pro Gly Ala Phe Phe Ser Val Asn Leu Val Ala Arg Lys Ala Glu Lys
85 90 95

5 Arg Thr Pro Gln Thr Asn Ser Tyr Thr Arg Lys Phe Leu Leu Asn Ser
100 105 110

10 Pro Trp Lys Pro Ala Ala Cys Ala Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr
115 120 125

15 Pro Arg Tyr Arg Trp Tyr Asp Arg Phe Met Ile Arg Leu Ile Met Lys
130 135 140

20 Met Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Arg Lys Glu Val Val Tyr Thr Asp
145 150 155 160

Trp Ser Gln Val Ala Ser Phe Ala Arg Glu Ile Val Gln Leu Thr Arg
165 170 175

25 Ser Ser Arg Leu
180

30 <210> 10
<211> 177
<212> BIJOK
<213> Enterobacter mori

35 <400> 10

Met Lys Ile Leu Ile Leu Phe Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr Arg Glu
1 5 10 15

40 Ile Ala Ala Ser Leu Ala Ser Glu Leu Lys Glu Gln Ala Phe Asp Val
20 25 30

45 Asp Val Val Asn Leu His Arg Ala Glu Asn Ile Ala Trp Glu Glu Tyr
35 40 45

50 Asp Gly Val Val Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe His Ser
50 55 60

Thr Leu Asn Ser Phe Val Lys Lys His Gln Gln Ala Leu Lys Lys Leu
65 70 75 80

55 Pro Gly Ala Phe Tyr Ser Val Asn Leu Val Ala Arg Lys Pro Glu Lys
85 90 95

60 Arg Thr Pro Gln Thr Asn Ser Tyr Thr Arg Lys Phe Leu Leu Asp Ser

UA 128817 C2

	100	105	110
5	Pro Trp Gln Pro Asp Leu Ser Ala Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr 115 120 125		
10	Pro Arg Tyr Asn Trp Tyr Asp Arg Ile Met Ile Arg Leu Ile Met Lys 130 135 140		
15	Ile Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Arg Lys Glu Val Val Tyr Thr Asp 145 150 155 160		
20	Trp Gln Gln Val Thr His Phe Ala His Glu Ile Val Gln Leu Val Arg 165 170 175		
25	Lys		
30	<210> 11 <211> 179 <212> BIJOK <213> Rahnella aquatilis <400> 11		
35	Met Lys Ala Leu Ile Leu Tyr Ser Ser Arg Asp Gly Gln Thr His Ala 1 5 10 15		
40	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Asn Glu Leu Lys Glu Lys Cys Ser Cys Asp 20 25 30		
45	Val Val Asp Leu Ala His Ala Glu Arg Val Asp Leu Lys Ser Tyr Asp 35 40 45		
50	Gln Val Met Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Pro Val 50 55 60		
55	Leu Asp Lys Phe Val Lys Lys His Ala Gly Ile Leu Asn His Met Pro 65 70 75 80		
60	Ser Ala Phe Phe Gly Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg 85 90 95		
	Thr Pro Gln Thr Asn Ala Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Ser Pro 100 105 110		
	Trp Glu Pro Ala Met Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro 115 120 125		

Arg Tyr Arg Trp Phe Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

5 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Arg Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

10 Gln Gln Val Ala Lys Phe Ala Glu Asp Phe Gly Gln Ile Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ser His

15

<210> 12
<211> 181
20 <212> BIJOK
<213> Salmonella enterica subsp enterica serovar

<400> 12

25 Met Lys Thr Leu Ile Leu Phe Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr Arg Glu
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Leu Ala Ser Glu Leu Lys Glu Met Gly Ile Trp Ala
30 20 25 30

Asp Val Val Asn Leu His Arg Ala Glu Glu Pro Asp Trp Asp Ser Tyr
35 35 40 45

Asp Arg Val Val Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Tyr His Ser
50 55 60

40 Ala Phe Gln Glu Phe Val Lys Lys Tyr Ala Thr Arg Leu Asn Gly Met
65 70 75 80

45 Pro Ser Ala Phe Tyr Ser Val Asn Leu Val Ala Arg Lys Ala Glu Lys
85 90 95

Arg Thr Pro Gln Thr Asn Ser Tyr Ala Arg Lys Phe Leu Met Ser Ser
50 100 105 110

Pro Trp Arg Pro Asp Tyr Cys Ala Val Ile Ala Gly Ala Leu Arg Tyr
55 115 120 125

Pro Arg Tyr Arg Trp Tyr Asp Arg Leu Met Ile Lys Leu Ile Met Lys
130 135 140

60 Met Ser Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Val Tyr Thr Asp

UA 128817 C2

	145		150		155		160									
5	Trp	Glu	Gln	Val	Ala	His	Phe	Ala	Arg	Glu	Ile	Ala	His	Leu	Thr	Asn
					165					170					175	
10	Lys	Ser	Ser	Ala	Lys											
				180												
15	<210>	13														
	<211>	179														
	<212>	BIJOK														
	<213>	Rahnella aquatilis														
	<400>	13														
20	Met	Lys	Ala	Leu	Ile	Leu	Tyr	Ser	Ser	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	
25	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Asn	Glu	Leu	Lys	Glu	Lys	Cys	Ser	Cys	Asp
				20					25					30		
30	Val	Val	Asp	Leu	Ala	His	Ala	Glu	Arg	Val	Asp	Leu	Lys	Ser	Tyr	Asp
			35					40					45			
35	Gln	Val	Met	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Pro	Val
	50						55					60				
40	Leu	Asp	Lys	Phe	Val	Lys	Lys	His	Ala	Glu	Thr	Leu	Asn	Arg	Met	Pro
	65					70					75				80	
45	Ser	Ala	Phe	Phe	Gly	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg
					85					90					95	
50	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Ala	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Ser	Pro
				100					105					110		
55	Trp	Glu	Pro	Ala	Met	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro
			115					120					125			
60	Arg	Tyr	Arg	Trp	Phe	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met
	130						135					140				
65	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Arg	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150					155					160
70	Gln	Gln	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Gly	Gln	Ile	Ser	Tyr	Lys
					165					170					175	

Lys Ser His

5

<210> 14
<211> 175
<212> БИЖОК
<213> *Vibrio pacinii*

10

<400> 14

Met Ala Lys Ala Leu Phe Leu Tyr Ser Thr Arg Glu Gly Gln Thr Lys
1 5 10 15

15

Lys Ile Phe Gln His Ile Ser Glu Gln Met Lys Glu Phe Asp Cys Glu
20 25 30

20

Met Ile Asp Leu His Ser Val Glu Ser Val Asp Phe Ser Gln Tyr Gln
35 40 45

25

Arg Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Leu Asn Lys Lys
50 55 60

30

Leu Tyr Gln Phe Ile Glu His Asn Leu Ser Gln Leu Gln Thr Ala Lys
65 70 75 80

35

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Glu Asp Gln Ala
85 90 95

Lys Asp Thr Pro Glu Gly Ser Ala Tyr Ile Lys Thr Phe Leu Ser Lys
100 105 110

40

Ser Pro Trp Gln Pro Glu Leu Ile Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Tyr
115 120 125

45

Tyr Pro Arg Tyr Asn Trp Phe Asp Lys Thr Met Ile Lys Phe Ile Met
130 135 140

50

Ser Met Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr
145 150 155 160

Asn Trp Gly Lys Val Thr Leu Phe Ala Asp Lys Phe Gln Asn Leu
165 170 175

55

<210> 15
<211> 174
<212> БИЖОК
<213> *Xenorhabdus nematophila*

60

UA 128817 C2

<400> 15

Met Ser Tyr Leu Leu Leu Tyr Ser Thr Gln Asp Gly Gln Thr Lys Lys
1 5 10 15

5

Ile Ile Met Arg Ile Ala Glu Asn Leu Arg Arg Ser Gly Val Ser Cys
20 25 30

10

Asp Leu Arg Asp Leu Ala Ala Val Lys Gln Val Asn Leu Ala Ser Tyr
35 40 45

15

Gln Lys Val Met Val Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ser
50 55 60

20

Val Leu His Lys Phe Val Thr His His Gln Lys Gln Leu Asn Gln Lys
65 70 75 80

25

Pro Thr Ala Phe Phe Gly Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys
85 90 95

Arg Thr Pro Glu Thr Asn Ala Tyr Val Arg Lys Phe Leu Met Lys Ser
100 105 110

30

Pro Trp Gln Pro Asp Leu Cys Glu Val Phe Ala Gly Ala Leu Leu Tyr
115 120 125

35

Pro Arg Tyr Lys Trp Leu Asp Arg Val Met Ile Gln Ile Ile Met Arg
130 135 140

40

Met Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Thr Lys Glu Ile Glu Tyr Thr Asp
145 150 155 160

45

Trp Ala Gln Val Asp Arg Phe Ser Glu Met Phe Leu Gln Ile
165 170

<210> 16

<211> 174

<212> BIJOK

50

<213> Vibrio diazotrophicus

<400> 16

55

Met Lys Ala Leu Leu Leu Tyr Ser Thr Arg Glu Gly Gln Thr Lys Lys
1 5 10 15

60

Ile Met His His Ile Ala Gln Gln Leu Gln Gly Tyr Glu Cys Gln Phe
20 25 30

UA 128817 C2

	Val	Asp	Leu	His	Glu	Cys	His	Thr	Met	Asp	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	Lys	
			35					40					45				
5	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	Lys	Leu	Asn	Ala	Lys	Leu	
		50					55					60					
10	Tyr	Gln	Phe	Ile	Asp	Ala	His	Ile	Lys	Gln	Leu	Glu	Gln	Val	Lys	Ala	
	65					70					75					80	
15	Ala	Phe	Tyr	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Val	Glu	Gln	Gly	Lys	
					85					90					95		
20	Asp	Thr	Pro	Glu	Gly	Ser	Val	Tyr	Ile	Lys	Thr	Phe	Leu	Lys	Lys	Ser	
				100					105					110			
25	Pro	Arg	Tyr	Arg	Pro	Ile	Asp	Arg	Met	Met	Ile	Arg	Phe	Ile	Met	Lys	
		130					135					140					
30	Leu	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Thr	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	
	145					150					155					160	
35	Trp	Glu	Lys	Val	Ser	Leu	Phe	Ala	Lys	Lys	Phe	Glu	Gln	Leu			
					165					170							
40	<210>	17															
	<211>	174															
	<212>	BIJOK															
	<213>	Grimontia hollisae															
	<400>	17															
45	Met	Lys	Lys	Ala	Leu	Leu	Leu	His	Ser	Ser	Arg	Glu	Gly	Gln	Thr	Leu	
	1				5					10					15		
50	Lys	Ile	Leu	Arg	Ala	Ile	Glu	Ser	Glu	Leu	Ser	Glu	Ser	Tyr	Gln	Cys	
				20					25					30			
55	Glu	Leu	Val	Asp	Leu	His	Glu	Met	Pro	Glu	Val	Asn	Trp	Glu	Asp	Tyr	
		35						40					45				
60	Asp	Lys	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Leu	Asn	Lys	
		50					55					60					
	Lys	Leu	Tyr	Arg	Phe	Ile	Glu	Thr	Asn	Leu	Ser	Ser	Leu	Lys	Asn	Lys	
	65					70					75					80	

5 Lys Ala Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Gly Lys
 85 90 95
 Asp Thr Pro Glu Gly Ser Val Tyr Met Lys Lys Phe Leu Lys Arg Ser
 100 105 110
 10 Pro Trp Gln Pro Gln Leu Leu Asp Val Phe Ala Gly Ala Leu Tyr Tyr
 115 120 125
 15 Pro Arg Tyr Arg Phe Phe Asp Arg Val Met Ile Gln Phe Ile Met Lys
 130 135 140
 20 Met Thr Gly Gly Glu Thr Asp Pro Thr Lys Glu Ile Glu Tyr Thr Asn
 145 150 155 160
 Trp Asp Arg Val Lys Val Phe Ser Gly Gln Phe Arg Ser Leu
 165 170
 25
 <210> 18
 <211> 177
 <212> BIJOK
 30 <213> Gilliamella apicola
 <400> 18
 35 Met Lys Val Leu Leu Leu Tyr Thr Thr His Glu Lys Gln Thr Phe Lys
 1 5 10 15
 Ile Met Gln Arg Ile Glu Asn Gln Leu Ala Gly Lys Cys Asp Cys Asp
 20 25 30
 40 Val Ile Glu Leu Leu Pro Ser Thr Asn Ile Asp Leu Thr Lys Tyr Gln
 35 40 45
 45 Ala Val Leu Leu Gly Cys Ser Ile Arg Tyr Gly Phe Tyr Ser Lys Val
 50 55 60
 50 Met Lys Lys Phe Ile Asp Asn Asn Tyr Gln Gln Leu Asn Lys Met Arg
 65 70 75 80
 Ser Gly Phe Phe Gly Val Asn Val Val Ala Arg Lys Pro His Lys Asn
 55 85 90 95
 Thr Pro Glu Thr Asn Ser Tyr Thr Arg Lys Phe Leu Ala Lys Ile Ala
 100 105 110
 60

UA 128817 C2

Trp Gln Pro Thr Ile Lys Ala Val Phe Ala Gly Ala Leu Tyr Tyr Pro
 115 120 125
 5 Lys Tyr Asn Trp Phe Asp Arg Asn Met Val Arg Phe Ile Met Trp Leu
 130 135 140
 10 Gly Lys Gly Asp Thr Asp Val Thr Lys Pro Ile Ile Glu Tyr Thr Asp
 145 150 155 160
 Trp Ala Lys Val Asp Gln Phe Ala Glu Leu Phe Tyr Thr Gln Thr Tyr
 165 170 175
 15 Ser
 20 <210> 19
 <211> 174
 <212> BIJOK
 <213> Shewanella oneidensis
 25 <400> 19
 Met Gln Thr Leu Ile Ile Tyr Ser Thr Ile Asp Gly Gln Thr Leu Glu
 1 5 10 15
 30 Ile Cys Arg Lys Ile Lys Ala Phe Ala Glu Arg Ala Gly Glu Lys Val
 20 25 30
 35 Ser Leu Phe Ser Leu Glu Gln Ala Glu Ala Ile Asn Leu Ala Asp Val
 35 40 45
 40 Asp Lys Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly Lys His Arg Pro
 50 55 60
 45 Glu Leu Tyr Gln Phe Val Asn Arg Asn His Ala Val Leu Ser Ala Lys
 65 70 75 80
 Val Asn Gly Phe Phe Thr Val Asn Val Val Ala Arg Lys Pro Leu Lys
 85 90 95
 50 Asn Thr Pro Glu Thr Asn Pro Tyr Met Gln Lys Phe Leu Lys Leu Ser
 100 105 110
 55 Leu Trp Gln Pro Gln His Leu Ala Val Phe Ala Gly Lys Ile Asp Tyr
 115 120 125
 60 Pro Lys Tyr Gly Leu Phe Asp Arg Thr Met Ile Cys Phe Ile Met Trp
 130 135 140

5 Met Thr Lys Gly Pro Thr Asp Leu Lys Gly Thr Phe Glu Phe Thr Asp
 145 150 155 160
 Trp Ala Lys Val Glu Ala Phe Gly Thr His Phe Ser Lys Leu
 165 170
 10 <210> 20
 <211> 175
 <212> BIJOK
 <213> Shewanella benthica
 15 <400> 20
 Met Asn Lys Ile Leu Ile Ile Tyr Ser Ser Val His Gly Gln Thr Arg
 1 5 10 15
 20 Lys Ile Cys Glu Tyr Ile Ala Ser Gln Leu Arg Ala Ser Asp Tyr Gly
 20 25 30
 25 Cys Glu Val Arg Leu Ala Ser Leu Glu Glu Gln Phe Asp Leu Asp Ser
 35 40 45
 30 Phe Asp Lys Ile Ile Ile Gly Ala Ser Ile Arg His Gly Lys His Asn
 50 55 60
 35 Pro Glu Val Tyr His Phe Ile Asp Thr His Leu Val Ala Leu Glu Thr
 65 70 75 80
 Lys Ser Ser Ser Phe Phe Ser Val Ser Leu Val Ala Arg Lys Ala Ser
 85 90 95
 40 Arg Asn Thr Pro Glu Ser Asn Pro Tyr Met Gln Ala Phe Leu Ser Lys
 100 105 110
 45 Thr Leu Trp Arg Pro Asn Leu Val Lys Val Phe Ala Gly Lys Leu Asp
 115 120 125
 50 Tyr Gln Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Arg Ser Ile Ile Arg Phe Ile Met
 130 135 140
 55 Trp Ile Thr Lys Gly Pro Thr Ala Val Asn Thr Lys Ile Glu Tyr Thr
 145 150 155 160
 Asp Trp Gln Leu Val Asp Val Phe Val Lys Glu Leu Glu Leu Leu
 165 170 175
 60

<210> 21
 <211> 176
 <212> BIJOK
 <213> Marinomonas ushuaiensis
 5
 <400> 21
 Met Ser Thr Thr Leu Leu Ile Tyr Ser Thr Thr Asp Gly His Thr Lys
 1 5 10 15
 Lys Ile Ser Gln Lys Ile Gln Glu Ile Ile Glu Ala Lys Gly Gln Lys
 20 25 30
 15
 Val Thr Leu Leu Pro Ile Glu Glu Ile Thr Ala Ala Ala Leu Asp Ser
 35 40 45
 20 His Asp Lys Ile Val Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly Lys His Gln
 50 55 60
 Lys Val Val Ala Asp Phe Ile Glu Gln Asn Lys Thr Thr Leu Glu Ser
 25 65 70 75 80
 Lys Pro Ser Ala Phe Tyr Thr Val Asn Leu Val Ala Arg Lys Pro Glu
 85 90 95
 30
 Lys Cys Gln Pro Asp Thr Asn Pro Tyr Ile Ile Lys Phe Leu Ser Gln
 100 105 110
 35
 Leu Asp Trp Gln Pro Ser Leu Gln Gly Val Phe Ala Gly Lys Leu Asp
 115 120 125
 40 Tyr Gln Lys Tyr Gly Phe Ile Asp Arg Asn Met Ile Arg Phe Ile Met
 130 135 140
 Trp Met Thr Lys Gly Pro Thr Asp Pro Lys Thr Asn Ile Glu Phe Thr
 45 145 150 155 160
 Asn Trp Glu Ala Val Asp Gln Phe Ala Asn Gly Val Val Glu Leu Ser
 165 170 175
 50
 <210> 22
 <211> 173
 <212> BIJOK
 <213> Shewanella woodyi
 55
 <400> 22
 Met Ser Asn Ile Leu Ile Ile Tyr Ser Ser Val His Gly Gln Thr Arg
 1 5 10 15
 60

Lys Ile Cys Ala Tyr Leu Glu Asp Lys Phe Val Ala Leu Gly Asp Lys
 20 25 30
 5
 Val Thr Met Ser Ser Leu Asp Gln Val Pro Asp Leu Asn Asp Phe Asp
 35 40 45
 10 Lys Val Val Leu Gly Ala Ser Ile Arg His Gly Lys His Asn Pro Asn
 50 55 60
 15 Val Tyr Asp Phe Ile Ser Gln Asn Arg Gly Ile Leu Glu Lys Lys Thr
 65 70 75 80
 Ser Ser Phe Phe Ser Val Asn Leu Val Ala Arg Lys Pro Ala Lys Asn
 85 90 95
 20
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Met Leu Ala Phe Ile Glu Lys Ser Glu
 100 105 110
 25
 Trp Lys Pro Asn Leu Leu Gln Val Phe Ala Gly Ser Leu Asn Tyr Gln
 115 120 125
 30 Gly Tyr Gly Ile Val Asp Arg Asn Ile Ile Arg Phe Ile Met Trp Met
 130 135 140
 35 Thr Lys Gly Pro Thr Asp Ala Gln Thr Asn Ile Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 Ala Lys Val Asp Leu Phe Ser Ser Glu Phe His Ala Leu
 165 170
 40
 <210> 23
 <211> 176
 <212> BIJOK
 45 <213> Agarivorans albus
 <400> 23
 50 Met Lys Leu Leu Val Leu Tyr Ser Ser Cys Glu Gly Gln Thr Leu Lys
 1 5 10 15
 Ile Ala Lys His Ile Val Ser Gln Gln Ala Gly Glu Val Ala Ala Asp
 20 25 30
 55
 Tyr Ile Gln Ile Asp Ser Asn Gln Gln Ser Leu Asp Leu Thr Ala Tyr
 35 40 45
 60
 Asp Lys Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly Lys Phe Arg Pro

UA 128817 C2

	50		55		60
5	Gln Leu Tyr Ser Leu Leu Ala Glu Tyr Gln Asn Gln Leu Ala Asn Val	65	70	75	80
10	Pro Val Ala Phe Phe Gly Val Cys Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys	85	90	95	
15	Asn Thr Pro Glu Thr Ser Val Tyr Met Lys Lys Leu Asn Leu Asn Ala	100	105	110	
20	Ala Trp Met Pro Lys Leu Gln Ala Val Phe Ala Gly Ala Leu Leu Tyr	115	120	125	
25	Ser Lys Tyr Thr Trp Trp Gln Ala Leu Leu Ile Gln Phe Ile Met Lys	130	135	140	
30	Met Thr Gly Gly Ser Thr Asp Arg Ser Gln Asp Leu Glu Leu Thr Asp	145	150	155	160
35	Trp Ala Lys Val Asp Glu Phe Ala Thr Gln Phe Ala Lys Leu Asp Lys	165	170	175	
	<210> 24				
	<211> 179				
	<212> БІЛОК				
	<213> Штучна послідовність				
	<220>				
	<223> Рекомбінантна				
40	<400> 24				
45	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala	1	5	10	15
50	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp	20	25	30	
55	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp	35	40	45	
60	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val	50	55	60	
	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro	65	70	75	80

UA 128817 C2

	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
5	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
10	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Ala	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115					120						125			
15	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
20	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150					155					160	
25	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
30	Lys	Ala	Leu														
	<210>	25															
	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
35	<220>																
	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	25															
40	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
45	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
				20					25					30			
50	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35					40					45				
55	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
	50						55					60					
60	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75				80		
65	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		

UA 128817 C2

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

5

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Ala Arg Tyr Pro
 115 120 125

10

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

15

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

20

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

Lys Ala Leu

25

<210> 26
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

30

<220>
 <223> Рекомбінантна

<400> 26

35

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

40

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

45

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

50

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

55

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

60

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

5 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Phe Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 10 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 15 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 20 Lys Ala Leu
 25 <210> 27
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 30 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 27
 35 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 40 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 45 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 50 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 55 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 60 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Ile Arg Tyr Pro

UA 128817 C2

	115	120	125
5	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met 130 135 140		
10	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp 145 150 155 160		
15	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys 165 170 175		
	Lys Ala Leu		
20	<210> 28 <211> 179 <212> БІЛОК <213> Штучна послідовність		
25	<220> <223> Рекомбінантна <400> 28		
30	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala 1 5 10 15		
35	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp 20 25 30		
40	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp 35 40 45		
45	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val 50 55 60		
50	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro 65 70 75 80		
55	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg 85 90 95		
60	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro 100 105 110		
	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Val Arg Tyr Pro 115 120 125		

UA 128817 C2

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

5 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

10 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

15

<210> 29
<211> 179
<212> БІЛОК
20 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

25 <400> 29

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

30 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

35 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

40 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

45 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

50 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

55 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Ala Tyr Pro
115 120 125

60 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

5 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

10 Lys Ala Leu

<210> 30
15 <211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
20 <223> Рекомбінантна

<400> 30

25 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

30 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

35 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

40 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

45 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

50 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Ala Pro
115 120 125

55 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

60 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 5
 Lys Ala Leu
 10
 <210> 31
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 15
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 31
 20
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 25 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 30 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 35 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 40 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 45 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 50 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg His Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 55 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 60 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys

UA 128817 C2

	165	170	175
5	Lys Ala Leu		
	<210> 32		
	<211> 179		
10	<212> БІЛОК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
	<223> Рекомбінантна		
15	<400> 32		
20	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala 1 5 10 15		
	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp 20 25 30		
25	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp 35 40 45		
30	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val 50 55 60		
35	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro 65 70 75 80		
40	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg 85 90 95		
	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro 100 105 110		
45	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Met Pro 115 120 125		
50	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met 130 135 140		
55	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp 145 150 155 160		
60	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys 165 170 175		

Lys Ala Leu

5 <210> 33
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

10 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 33

15 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

20 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

25 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

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

30 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

35 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

40 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

45 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Trp Pro
 115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

50 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

55 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

60 Lys Ala Leu

<210> 34
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 5 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Рекомбінантна

 10 <400> 34

 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

 15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

 20 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 25 50 55 60

 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 30 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

 35 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

 40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Ala
 115 120 125

 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 45 130 135 140

 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

 55 Lys Ala Leu

 60 <210> 35
 <211> 179

<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

<400> 35

10 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

20 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

25 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

30 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

35 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Asp
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

45 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

55

<210> 36
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

60

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 36

5

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

10

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

15

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

20

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Glu
115 120 125

40

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

50

Lys Ala Leu

<210> 37

55

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

<220>

60

<223> Рекомбінантна

UA 128817 C2

<400> 37

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

5

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

10

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

15

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

20

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

30

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Lys
115 120 125

35

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

40

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

50

<210> 38

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

55

<220>

<223> Рекомбінантна

60

<400> 38

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala

UA 128817 C2

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

<210> 39
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

<220>
 <223> Рекомбінантна

<400> 39

UA 128817 C2

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

45	<210>	40
	<211>	179
	<212>	БІЛОК
	<213>	Штучна послідовність
50	<220>	
	<223>	Рекомбінантна
	<400>	40

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

5 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

10 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

15 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

20 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

25 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Arg
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

30 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

35 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

40

<210> 41
<211> 179
<212> БІЛОК
45 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

50 <400> 41

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

55 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

60 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

5 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 10 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 15 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 20 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Ser
 115 120 125
 25 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 30 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 35 Lys Ala Leu
 40 <210> 42
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 45 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 42
 50 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 55 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 60 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val

UA 128817 C2

	50		55		60											
5	Leu 65	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys 70	Arg	Asn	Val	Asp	Gln 75	Leu	Asn	Asn	Met	Pro 80
10	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys 85	Val	Asn	Leu	Thr	Ala 90	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys 95	Arg
15	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro
				100					105					110		
20	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Thr
			115					120						125		
25	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met
		130					135							140		
30	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150					155					160
	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys
					165					170					175	
	Lys	Ala	Leu													
35	<210>	43														
	<211>	179														
	<212>	БІЛОК														
	<213>	Штучна послідовність														
40	<220>															
	<223>	Рекомбінантна														
	<400>	43														
45	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	
50	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp
				20					25					30		
55	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp
			35					40					45			
60	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val
	50						55					60				

UA 128817 C2

	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75				80		
5	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
10	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
15	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115				120						125				
20	Ala	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
25	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150				155						160	
30	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
	Lys	Ala	Leu														
35	<210>	44															
	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
40	<220>																
	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	44															
45	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
50	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
			20					25						30			
55	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35				40						45				
60	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
	50						55				60						
65	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65				70						75				80		

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

5 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

10 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

15 Glu Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

20 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

25 Lys Ala Leu

30 <210> 45
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

35 <220>
<223> Рекомбінантна

<400> 45

40 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

45 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

50 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

55 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

60 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 5
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 10
 Gly Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 15
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 20
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 Lys Ala Leu
 25
 <210> 46
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 30 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 35 <400> 46
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 40
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 45
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 50
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 55
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 60
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro

UA 128817 C2

	100	105	110
5	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro 115 120 125		
10	His Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met 130 135 140		
15	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp 145 150 155 160		
	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys 165 170 175		
20	Lys Ala Leu		
25	<210> 47 <211> 179 <212> БІЛОК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Рекомбінантна <400> 47		
35	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala 1 5 10 15		
40	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp 20 25 30		
45	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp 35 40 45		
	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val 50 55 60		
50	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro 65 70 75 80		
55	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg 85 90 95		
60	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro 100 105 110		

UA 128817 C2

	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115					120					125				
5	Ile	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
10	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150					155					160	
15	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
	Lys	Ala	Leu														
20	<210>	48															
	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
25	<220>																
	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	48															
30	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
35	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
			20					25						30			
40	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35					40					45				
45	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
		50					55					60					
50	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75				80		
55	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
60	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
65	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115					120					125				

Lys Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

5

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

10

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

15

Lys Ala Leu

<210> 49
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

20

<220>
 <223> Рекомбінантна

25

<400> 49

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

30

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

35

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

40

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

45

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

50

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

55

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

60

Leu Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 5
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 10
 Lys Ala Leu
 15
 <210> 50
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 20
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 50
 25 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 30 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 35 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 40
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 45 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 50 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 55
 Asn Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 60
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp

UA 128817 C2

	145		150		155		160									
5	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys
				165					170						175	
	Lys Ala Leu															
10																
	<210> 51															
	<211> 179															
	<212> БІЛОК															
15	<213> Штучна послідовність															
	<220>															
	<223> Рекомбінантна															
20	<400> 51															
	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	
25																
	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp
				20					25					30		
30																
	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp
			35					40					45			
35																
	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val
		50					55					60				
40																
	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro
	65					70					75				80	
45																
	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg
					85					90					95	
50																
	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro
				100					105					110		
55																
	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro
			115					120					125			
60																
	Gln	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met
		130					135					140				
65																
	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150					155					160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

5 Lys Ala Leu

<210> 52
10 <211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
15 <223> Рекомбінантна

<400> 52

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
20 1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
25 20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
30 35 40 45

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
35 65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
40 85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
45 100 105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Ser Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
50 130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
55 145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
60 165 170 175

Lys Ala Leu

5

<210> 53
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

10

<220>
<223> Рекомбінантна

<400> 53

15

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

20

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

25

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

30

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

35

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

40

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

45

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

50

Arg Ala Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

55

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

60

Lys Ala Leu

<210> 54
 <211> 179
 5 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Рекомбінантна
 10
 <400> 54

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

<211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 5 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 55
 10 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 20 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 25 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 30 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 35 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Leu Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 45 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 55 Lys Ala Leu
 60 <210> 56
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

5 <400> 56

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

10

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

15

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

20

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

25

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40

Arg Trp Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

45

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

50

Lys Ala Leu

55

<210> 57

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

60

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 57

5 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

10 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

15 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

20 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

30 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

35 Arg Tyr Ala Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

40 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

50

<210> 58

<211> 179

<212> БІЛОК

55 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

60

<400> 58

UA 128817 C2

	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
5	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
				20					25					30			
	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
10			35					40					45				
	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
		50					55					60					
15																	
	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75					80	
20																	
	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
25	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
30			115					120					125				
	Arg	Tyr	Arg	Ala	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
35																	
	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150					155					160	
40																	
	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
45	Lys	Ala	Leu														
50	<210>	59															
	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
	<220>																
55	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	59															
60	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

5 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

10 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

15 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

20 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

25 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

30 Arg Tyr Arg Phe Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

35 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

40 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

45 <210> 60
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

50 <220>
<223> Рекомбінантна

<400> 60

55 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

60 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 5
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 10
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 15 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 20 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 25 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Ile Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 30 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 35 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 40 Lys Ala Leu
 45 <210> 61
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 50 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 61
 55 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 60 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp

UA 128817 C2

5	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val
	50						55					60				
10	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro
	65					70					75				80	
15	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg
					85					90					95	
20	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro
				100					105					110		
25	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro
			115					120					125			
30	Arg	Tyr	Arg	Lys	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met
		130					135					140				
35	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150					155					160
40	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys
					165					170					175	
45	Lys	Ala	Leu													
50	<210>	62														
	<211>	179														
	<212>	БІЛОК														
	<213>	Штучна послідовність														
55	<220>															
	<223>	Рекомбінантна														
	<400>	62														
60	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	
65	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp
				20					25					30		
70	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp
			35					40					45			

UA 128817 C2

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

5 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

10 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

15 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

20 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Leu Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

25 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

30 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

35

<210> 63
<211> 179
<212> БІЛОК
40 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

45 <400> 63

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

50 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

55 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

UA 128817 C2

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 5
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 10 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 15 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 20 Arg Tyr Arg Pro Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 25 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 30 Lys Ala Leu
 35 <210> 64
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 40 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 64
 45 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 50 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 55 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 60 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

5 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 10 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 15 Arg Tyr Arg Arg Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 20 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 25 Lys Ala Leu
 30
 <210> 65
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 35
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 65
 40 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 45 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 50 35 40 45
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 55 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 60 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg

UA 128817 C2

					85					90					95		
5	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
10	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115					120					125				
15	Arg	Tyr	Arg	Ser	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
20	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150				155						160	
25	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
	Lys	Ala	Leu														
30	<210> 66																
	<211> 179																
	<212> БІЛОК																
	<213> Штучна послідовність																
35	<220>																
	<223> Рекомбінантна																
	<400> 66																
40	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
45	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
				20					25					30			
50	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35					40					45				
55	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
	50						55					60					
60	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75				80		
	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		

UA 128817 C2

	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
5	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115					120					125				
10	Arg	Tyr	Arg	Thr	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
15	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150					155					160	
	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
20	Lys	Ala	Leu														
25	<210>	67															
	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
30	<220>																
	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	67															
35	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
40	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
				20					25					30			
45	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35					40					45				
	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
	50						55					60					
50	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75				80		
55	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
60	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

5 Arg Tyr Arg Val Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

10 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

15 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

20

<210> 68
<211> 179
<212> БІЛОК
25 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

30 <400> 68

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

35 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

40 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

45 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

50 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

55 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

60 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Tyr Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 5
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 10
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 15 Lys Ala Leu
 <210> 69
 20 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 25 <223> Рекомбінантна
 <400> 69
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 35
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 40
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 45
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 50
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 55
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 60
 Arg Tyr Arg Trp Ala Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met

UA 128817 C2

	130		135		140
5	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp				
	145		150		155
					160
10	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys				
			165	170	175
	Lys Ala Leu				
15	<210> 70				
	<211> 179				
	<212> БІЛОК				
	<213> Штучна послідовність				
20	<220>				
	<223> Рекомбінантна				
	<400> 70				
25	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala				
	1	5	10		15
30	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp				
		20	25		30
35	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp				
		35	40		45
40	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val				
		50	55		60
	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro				
	65	70	75		80
45	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg				
		85	90		95
50	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro				
		100	105		110
55	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro				
		115	120		125
60	Arg Tyr Arg Trp Ile Ala Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met				
		130	135		140

UA 128817 C2

	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	145	150	155	160
5	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	165	170	175	
10	Lys	Ala	Leu																	
15	<210>	71																		
	<211>	179																		
	<212>	БІЛОК																		
	<213>	Штучна послідовність																		
20	<220>																			
	<223>	Рекомбінантна																		
	<400>	71																		
25	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	1	5	10	15
30	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	20	25	30	
	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	35	40	45	
35	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	50	55	60	
40	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	65	70	75	80
45	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	85	90	95	
50	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	100	105	110	
	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	115	120	125	
55	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Lys	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	130	135	140	
60	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	145	150	155	160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

5
Lys Ala Leu

10
<210> 72
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

15
<220>
<223> Рекомбінантна
<400> 72

20 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

25 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

30 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

35 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

40 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

45 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

50 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asn Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

55 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

60 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

5

<210> 73
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 10 <213> Штучна послідовність

<220>
 <223> Рекомбінантна

15 <400> 73

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

20 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

25 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

30 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60

35 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

40 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

45 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

50 Arg Tyr Arg Trp Ile Gln Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

55 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

60 Lys Ala Leu

5 <210> 74
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 10 <223> Рекомбінантна

 <400> 74

 15 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 20 25 30

 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 25 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60

 30 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

 35 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

 45 Arg Tyr Arg Trp Ile Thr Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

 50 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

 55 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

 Lys Ala Leu
 60

<210> 75
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 5
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 75
 10
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 20 35 40 45
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 25
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 30
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 35 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Ala Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 45
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 50
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 55 Lys Ala Leu
 60
 <210> 76
 <211> 179
 <212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

5

<400> 76

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

10

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

15

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

20

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

25

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

30

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Gln Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

45

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

50

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

55

<210> 77

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

60

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 77

5 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
10 20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
15 35 40 45

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

20 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Arg Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

40 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

50 Lys Ala Leu

<210> 78

<211> 179

55 <212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

60

<400> 78

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

5 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

10 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

15 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

20 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

25 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

30 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

35 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Ser Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

40 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

45 Lys Ala Leu

50 <210> 79
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

55 <220>
<223> Рекомбінантна

<400> 79

60 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 5
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 10
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 15
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 20
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 25
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 30
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 35
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Thr Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 40
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 45
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 Lys Ala Leu
 50
 <210> 80
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 55
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 60
 <400> 80
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 60
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp

UA 128817 C2

	20	25	30
5	Val Ile Asp Leu Thr His Gly	Glu His Val Asn Leu	Thr Gln Tyr Asp
	35	40	45
10	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser	Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val	
	50	55	60
15	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp	Gln Leu Asn Asn Met Pro	
	65	70	75 80
20	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr	Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg	
	85	90	95
25	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro		
	100	105	110
30	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro		
	115	120	125
35	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Val Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met		
	130	135	140
40	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp		
	145	150	155 160
45	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys		
	165	170	175
50	Lys Ala Leu		
	<210> 81		
	<211> 179		
	<212> БІЛОК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
	<223> Рекомбінантна		
	<400> 81		
55	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala		
	1	5	10 15
60	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp		
	20	25	30

UA 128817 C2

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

5 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

10 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

15 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

20 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

25 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

30 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Ala Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

35 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

<210> 82
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

<400> 82

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

5 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

10 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

15 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

20 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

25 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Ala Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

30 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

35 Lys Ala Leu

<210> 83
<211> 179
40 <212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

45 <400> 83

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

50 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

55 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

5 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 10 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 15 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 20 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Cys Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 25 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 30 Lys Ala Leu
 35 <210> 84
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 40 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 84
 45 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 50 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 55 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 60 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro

UA 128817 C2

	65		70		75		80									
5	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg
					85					90					95	
10	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro
				100					105					110		
15	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro
			115				120						125			
20	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Ile	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met
		130					135					140				
25	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150				155						160
30	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys
					165					170					175	
35	Lys	Ala	Leu													
	<210>	85														
	<211>	179														
	<212>	БІЛОК														
	<213>	Штучна послідовність														
40	<220>															
	<223>	Рекомбінантна														
	<400>	85														
45	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	
50	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp
			20					25						30		
55	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp
			35				40					45				
60	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val
	50						55				60					
	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro
	65					70				75					80	

UA 128817 C2

	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
5	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
10	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115					120					125				
15	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Leu	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
20	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150					155					160	
25	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
30	Lys	Ala	Leu														
	<210>	86															
	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
35	<220>																
	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	86															
40	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
45	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
			20					25						30			
50	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35					40					45				
55	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
	50						55					60					
60	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75				80		
65	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

5 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

10 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Ser Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

15 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

20 Lys Ala Leu

25 <210> 87
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

30 <220>
<223> Рекомбінантна

<400> 87

35 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

40 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

45 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

50 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

55 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

60 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

5 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Val Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 10 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 15 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 20 Lys Ala Leu
 25 <210> 88
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 30 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 88
 35 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 40 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 45 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 50 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 55 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 60 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro

UA 128817 C2

	115	120	125
5	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ala Gln Leu Ile Met Arg Met 130 135 140		
10	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp 145 150 155 160		
15	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys 165 170 175		
	Lys Ala Leu		
20	<210> 89 <211> 179 <212> БІЛОК <213> Штучна послідовність		
25	<220> <223> Рекомбінантна <400> 89		
30	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala 1 5 10 15		
35	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp 20 25 30		
40	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp 35 40 45		
45	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val 50 55 60		
50	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro 65 70 75 80		
55	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg 85 90 95		
60	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro 100 105 110		
	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro 115 120 125		

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Leu Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

5 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

10 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

15

<210> 90
<211> 179
<212> БІЛОК
20 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

25 <400> 90

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

30 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

35 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

40 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

45 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

50 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

55 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

60 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Met Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

5 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

10 Lys Ala Leu

<210> 91
15 <211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
20 <223> Рекомбінантна

<400> 91

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
25 1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
30 20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 35 40 45

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
40 65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
45 85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
50 100 105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Val Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
60 145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 5
 Lys Ala Leu
 10
 <210> 92
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 15
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 92
 20
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 25 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 30 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 35 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 40 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 45 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 50 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Ala Ile Met Arg Met
 130 135 140
 55 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 60 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys

	165	170	175
5	Lys Ala Leu		
	<210> 93		
	<211> 179		
10	<212> БІЛОК		
	<213> Штучна послідовність		
	<220>		
	<223> Рекомбінантна		
15	<400> 93		
20	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala 1 5 10 15		
	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp 20 25 30		
25	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp 35 40 45		
30	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val 50 55 60		
35	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro 65 70 75 80		
40	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg 85 90 95		
	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro 100 105 110		
45	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro 115 120 125		
50	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Cys Ile Met Arg Met 130 135 140		
55	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp 145 150 155 160		
60	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys 165 170 175		

Lys Ala Leu

5 <210> 94
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

10 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 94

15 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

20 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

25 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

30 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60

35 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

40 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

45 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

50 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Phe Ile Met Arg Met
 130 135 140

55 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

60 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

Lys Ala Leu

<210> 95
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 5 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Рекомбінантна

 10 <400> 95

 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

 15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

 20 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 25 50 55 60

 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 30 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

 35 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

 40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Gly Ile Met Arg Met
 45 130 135 140

 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

 55 Lys Ala Leu

 60 <210> 96
 <211> 179

<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
5 <223> Рекомбінантна

<400> 96

10 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30
15

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

20 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

25 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

30 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110
35

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln His Ile Met Arg Met
130 135 140

45 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

55

<210> 97
<211> 179
<212> БІЛОК
60 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 97

5

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

10

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

15

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

20

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Ile Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

50

Lys Ala Leu

<210> 98

55

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

<220>

60

<223> Рекомбінантна

UA 128817 C2

<400> 98

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Lys Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

<210> 99

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 99

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala

UA 128817 C2

	1		5		10		15									
5	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp
			20					25						30		
10	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp
			35					40					45			
15	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val
		50					55					60				
20	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro
	65					70					75				80	
25	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg
				85						90					95	
30	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro
			100						105					110		
35	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro
		115					120						125			
40	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Met	Ile	Met	Arg	Met
	130						135					140				
45	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150					155				160	
50	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys
					165					170					175	
55	Lys	Ala	Leu													
60	<210>	100														
	<211>	179														
	<212>	БІЛОК														
	<213>	Штучна послідовність														
	<220>															
	<223>	Рекомбінантна														
	<400>	100														
	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	

UA 128817 C2

	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	20	25	30
5	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	35	40	45
10	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	50	55	60
15	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	65	70	75
	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	85	90	95
20	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	100	105	110
25	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	115	120	125
30	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Arg	Ile	Met	Arg	Met	130	135	140
35	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	145	150	155
	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	165	170	175
40	Lys	Ala	Leu																
45	<210>	101																	
	<211>	179																	
	<212>	БІЛОК																	
	<213>	Штучна послідовність																	
50	<220>																		
	<223>	Рекомбінантна																	
	<400>	101																	
55	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	1	5	10
60	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	20	25	30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

5 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

10 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

15 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

20 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

25 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Thr Ile Met Arg Met
130 135 140

30 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

35 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

40

<210> 102
<211> 179
<212> БІЛОК
45 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

50 <400> 102

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

55 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

60 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

5 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 10 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 15 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 20 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 25 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ala Met Arg Met
 130 135 140
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 30 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 35 Lys Ala Leu
 40 <210> 103
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 45 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 103
 50 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 55 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 60 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val

UA 128817 C2

	50		55		60											
5	Leu 65	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys 70	Arg	Asn	Val	Asp	Gln 75	Leu	Asn	Asn	Met	Pro 80
10	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys 85	Val	Asn	Leu	Thr	Ala 90	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys 95	Arg
15	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro
				100					105					110		
20	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro
			115					120					125			
25	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Leu	Met	Arg	Met
		130					135					140				
30	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150					155					160
	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys
					165					170					175	
	Lys	Ala	Leu													
35	<210>	104														
	<211>	179														
	<212>	БІЛОК														
	<213>	Штучна послідовність														
40	<220>															
	<223>	Рекомбінантна														
	<400>	104														
45	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	
50	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp
				20					25					30		
55	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp
			35					40					45			
60	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val
	50						55					60				

UA 128817 C2

	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75					80	
5	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
10	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
15	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115				120						125				
20	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Met	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
25	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150				155						160	
30	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
	Lys	Ala	Leu														
35	<210>	105															
	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
40	<220>																
	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	105															
45	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
50	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
				20					25					30			
55	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35					40					45				
60	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
		50					55					60					
	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75					80	

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

5 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

10 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

15 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Val Met Arg Met
130 135 140

20 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

25 Lys Ala Leu

30 <210> 106
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

35 <220>
<223> Рекомбінантна

<400> 106

40 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

45 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

50 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

55 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

60 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 5
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 10
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Ala Arg Met
 130 135 140
 15
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 20
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 Lys Ala Leu
 25
 <210> 107
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 30 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 35 <400> 107
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 40
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 45
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 50
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 55
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 60
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro

UA 128817 C2

	100	105	110
5	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro 115 120 125		
10	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Asp Arg Met 130 135 140		
15	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp 145 150 155 160		
	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys 165 170 175		
20	Lys Ala Leu		
25	<210> 108 <211> 179 <212> БІЛОК <213> Штучна послідовність		
30	<220> <223> Рекомбінантна <400> 108		
35	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala 1 5 10 15		
40	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp 20 25 30		
45	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp 35 40 45		
	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val 50 55 60		
50	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro 65 70 75 80		
55	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg 85 90 95		
60	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro 100 105 110		

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

5 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Leu Arg Met
130 135 140

10 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

15 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

20
<210> 109
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

25
<220>
<223> Рекомбінантна

30
<400> 109

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

35 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

40 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

45
Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

50
Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

55 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

60 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Ser Arg Met
130 135 140

5 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

10 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

15

<210> 110
<211> 179
20 <212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

25 <400> 110

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

30 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

35 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

40 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

45 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

50 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

55 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

60 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Val Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 5
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 10
 Lys Ala Leu
 15
 <210> 111
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 20
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 111
 25 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 30 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 35 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 40
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 45 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 50 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 55
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Ala Met
 130 135 140
 60
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp

UA 128817 C2

145 150 155 160

5 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

10

<210> 112
<211> 179
<212> БІЛОК
15 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

20 <400> 112

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

25 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

30 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
35 50 55 60

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
40 65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

45 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

50 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Ala
55 130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

60

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

5 Lys Ala Leu

<210> 113
10 <211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
15 <223> Рекомбінантна

<400> 113

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
20 1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
25 20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
30 35 40 45

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
35 65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
40 85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
45 100 105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
50 130 135 140

Ala Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
55 145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
60 165 170 175

Lys Ala Leu

5

<210> 114
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

10

<220>
<223> Рекомбінантна

<400> 114

15

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

20

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

25

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

30

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

35

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

40

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

45

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

50

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Ala Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

55

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

60

Lys Ala Leu

<210> 115
 <211> 179
 5 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Рекомбінантна
 10
 <400> 115

 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 20
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 25
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 30
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 35
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 40
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 45
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 50
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 55
 Thr Asp Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 60
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 Lys Ala Leu
 <210> 116

<211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

5 <220>
 <223> Рекомбінантна

<400> 116

10 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

20 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

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

25 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

30 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

35 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

45 Thr His Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

55 Lys Ala Leu

60 <210> 117
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

5 <400> 117

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

10

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

15

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

20

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

25

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

45

Thr Lys Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

50

Lys Ala Leu

55

<210> 118

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

60

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 118

5 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

10 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

15 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

20 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

30 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

35 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

40 Thr Asn Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

50

<210> 119

<211> 179

<212> БІЛОК

55 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

60

<400> 119

UA 128817 C2

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

5 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

10 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

15 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

20 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

45 Thr Gly Ala Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

55 Lys Ala Leu

<210> 120
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

<400> 120

60 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

5 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

10 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

15 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

20 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

25 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

30 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

35 Thr Gly Lys Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

40 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

45 <210> 121
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

50 <220>
<223> Рекомбінантна

55 <400> 121

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

60 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 5
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 10
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 15 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 20 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 25 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 30 Thr Gly Met Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 35 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 40 Lys Ala Leu
 45 <210> 122
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 50 <400> 122
 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 55 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 60 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp

UA 128817 C2

5	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val
	50						55					60				
10	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro
	65					70					75				80	
15	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg
					85					90					95	
20	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro
				100					105					110		
25	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro
			115					120					125			
30	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Gln	Leu	Ile	Met	Arg	Met
		130					135					140				
35	Thr	Gly	Arg	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp
	145					150					155					160
40	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys
					165					170					175	
45	Lys	Ala	Leu													
50	<210>	123														
	<211>	179														
	<212>	БІЛОК														
	<213>	Штучна послідовність														
55	<220>															
	<223>	Рекомбінантна														
	<400>	123														
60	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala
	1				5					10					15	
65	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp
				20					25					30		
70	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp
			35					40					45			

UA 128817 C2

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

5 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

10 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

15 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

20 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

25 Thr Gly Ser Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

30 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

35

<210> 124
<211> 179
<212> БІЛОК
40 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

45 <400> 124

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

50 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

55 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

UA 128817 C2

	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75					80	
5	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
					85					90					95		
10	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
				100					105					110			
15	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115				120						125				
20	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Ala	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
25	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150				155						160	
30	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
35	Lys	Ala	Leu														
	<210>	125															
	<211>	540															
	<212>	ДНК															
	<213>	Enterobacter cloacae															
40	<400>	125															
	atgaaggcct	tgg	tactgta	ctc	gacgcgg	gac	ggccaga	ccc	acgcaat	tgcttcatac							60
	atcgctcct	gcat	gaagga	gaaggccgaa	tgc	gacgtga	tcg	acctcac	ccacggggag								120
45	cacgtgaacc	tcacccaata	cgatcaggtg	cta	atcggtg	cgag	tattcg	ttac	ggccac								180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa	gttcatcaag	agaa	acgtgg	atcag	ctgaa	caac	atgcca								240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa	cctcacagca	agga	agcccg	aga	agcgtac	tccc	cagaca								300
50	aacccttatg	tccgaaaatt	cttgcttgct	accc	cctggc	agcc	cgctt	gtgc	ggagtg								360
	ttcgcagggg	cccttcggtg	cccgcgatac	cggt	ggatcg	aca	aggtgat	gatc	cagcta								420
55	ataatgcgga	tgactggggg	agagacagac	acgag	caagg	aggtc	gagta	cacg	gattgg								480
	gagcaggtta	agaagttcgc	ggaggatttt	gcaa	agctat	cgtaca	agaa	ggcc	ctctag								540
60	<210>	126															
	<211>	546															
	<212>	ДНК															

	<213>	Escherichia coli	
	<400>	126	
5		atgaagacct tgattctatt ctccacaagg gacggccaga ctagggagat cgcttcctac	60
		ctggccagcg agctaaagga gcttggcatt caggcagacg tggctaacgt gcaccgaatt	120
		gaggagccgc agtgggagaa ctacgatcgg gtcgtgatcg gcgccagcat ccggtatgga	180
10		cactaccaca gcgcgttcca ggagttcgtg aaaaagcacg cgacccgtct gaatagcatg	240
		ccatcagcgt tctactcggg caacctcgtg gctcgtaagc ccgagaagcg gacaccccag	300
15		accaactcgt atgccaggaa gttccttatg aactcgcagt ggcgaccgga ccgctgcgcg	360
		gtgatcgccg gtgcgctcag gtaccctcgt tataggtggg acgacagggt tatgattaaa	420
		cttataatga aaatgagcgg cggagagacc gacaccagaa aagaggtggg ttacacagac	480
20		tgggagcagg tagcaaactt cgctagggag attgctcacc tcaccgacaa gccgaccttg	540
		aagtaa	546
25	<210>	127	
	<211>	537	
	<212>	ДНК	
	<213>	Pantoea ananatis	
30	<400>	127	
		atgaaggcct tgatcctgtt ctctacacgc gacggacaga cacagaagat cgcattctgcc	60
		atcgctgatg agataaaggg gcagcaatcg tgcgacgtga ttaacatata ggatgccaaa	120
35		accctcgact ggcagcagta cgaccgggta ctcatcggcg cctccattcg ttacgggcat	180
		ttccagcccg ttgtgaatga gtttgtcaag cacaacctct tggccctaca gcagagagtt	240
40		tccggattct tctccgtgaa cttgacagcc cgaaagccag agaagcggag ccccgagact	300
		aacgcttata cagtcaaatt cttggcgcag tcaccctggc aaccggactg ctgcgctggt	360
		tttgcggggg ccctgtacta cccacggtac cgggtggttcg ataggggtgat gatacagttc	420
45		ataatgcgaa tgacgggggg agagaccgac gcatcgaaag aggtggagta cactgactgg	480
		cagcaggtgc agcggttcgc gcgagacttc gcgcagttac cgggtaagtc ctactga	537
50	<210>	128	
	<211>	537	
	<212>	ДНК	
	<213>	Erwinia toletana	
55	<400>	128	
		atgaaggccc ttatactgtt cagttccaga gaaggccaga cgaggagat agcgagttac	60
		attgccaaact cgataaagga ggaaatggaa tgcgacgtgt tcaacatcct tcgtgtggag	120
60		cagatcgact ggtctcaata cgaccgcgtc ctgatcgggg gctcgatata ctacggccat	180

	ttccaccag cggtggcaaa atttgtcaag aggcacctcc atgagttgca acagaggtct	240
	tccggctttt tctgctcaa cctgacggcc aggaaggccg acaagcggac tcccagacc	300
5	aatgcctaca tgagaaagtt cttgttgag tcccatggc aaccgattg ctgcgccgtg	360
	tttgcggggg cccttaggta caccggttac aggtgggttcg acagggtaat gattcagctg	420
	atcatgagga tgacgggagg agagactgac acatcgaagg aggtggagta cacagactgg	480
10	acgcaggtcg cccgcttcgc gcaggagttc gccatttgc ccggcaaac tcagtga	537
15	<210> 129 <211> 540 <212> ДНК <213> Pectobacterium carotovorum	
20	<400> 129 atgaaggctc ttatcgtatt ctcttcgagg gatggccaaa cccgagcgat cgcgtcttat	60
	attgctaata ccctcaaagg gaccctagag tgcgacgtcg tcaacgtcct caatgctaac	120
	gacattgatt tgagccagta cgaccgtgtg gccattggcg cctccattcg ctacgggagg	180
25	ttccaccag ctgttaacca gtttatccgg aagcacctta cgagcctcca gcagctacca	240
	tctgctttct tctccgtgaa cctcacagct cggaagcccg agaagaggac tatacaaacc	300
30	aacgcgtaca ctaggaagtt tctactgaac tcgccgtggc agccggacct gtgctgcgtg	360
	ttcgcgggag cccttcgcta tcccgttac aggtgggtttg accgagtgat gattcaactc	420
	ataatgcgca taacgggggg cgagacagac tccaccaagg agatcgagta caccgactgg	480
35	cagcaggtcg cgcgattcgc ccaggatttt gcacagcttg ccgcaaagaa cccggcatga	540
40	<210> 130 <211> 540 <212> ДНК <213> Shimwellia blattae	
45	<400> 130 atgaagacct tgatcctatt ctccaccagg gacggccaaa cacacaagat cgcaaggcac	60
	atcgcaggag tcctcgaaga gcaggggaag gcctgcgagt tggtcgatct gttacagccc	120
	ggcgaaccag actggagtag cgttgaatgc gtcgttctag gggccagcat tagatatggt	180
50	cacttccata agtctttcat caggttcgta aacactcacg cgcagcgctt gaataatatg	240
	ccaggcgccc ttttcacagt taacttagtc gcccgaaagc ccgagaagca gagtccacag	300
55	acgaactctt acaccgcaa gtttctcgcc gcctccccctt ggcagccaca gcgatgccaa	360
	gttttcgcgg gcgctttgag gtaccctagg tactcgtggt acgacagaat gatgatacgt	420
	ttgataatga agatggccgg gggcgagact gacacaagga aggaggttga gtacactgac	480
60	tggcagtcgg tgactcgggt cgcgaggag atcgctcagc tgccgggaga gacgcggtag	540

<210> 131
 <211> 534
 5 <212> ДНК
 <213> *Pantoea stewardii*

 <400> 131
 10 atgaaggcgc tgatcttgta ctcaaccagg gacggtcaga ctgcaagat tgcaagtagc 60
 attgcgagcgc tcatcaggca gcagcagcag tgcgacgtct taaacattaa agacgcatca 120
 cttcctgact gggcccaata tgaccgagtg ctcatcggag ctagcatccg ttacgggcat 180
 15 ttccagcccc ttgtagacaa gttcgtgaag cagcacttgc acgagcttca gcagcggacc 240
 tccggcttct tctccgtgaa cctgacggcg aggaagcctg aaaaaaggag ccctgagacc 300
 aatgcctaca cccagaaatt cttggcgcac tccccttggc agcccgattg ctgtgccgtt 360
 20 ttcgcggggg ccctttacta ccccaggtac cgcttggttcg accgggtgat gatccagttg 420
 attatgcgca tgactggtgg agagaccgac tctaccaagg aagtggagta cactgactgg 480
 25 cagcaggtga gtaccttcgc caacgatttt gccagcttc caggcaagag ctaa 534

 <210> 132
 <211> 537
 30 <212> ДНК
 <213> *Pantoea stewardii*

 <400> 132
 35 atgaaggccc taattttatt cagtagtagg gacggccaga cccagcttat agcatcgtct 60
 atcgccaagg agctcgaagg gaagcaggcg tgcgacgtgt tgaatatcct cgacacgact 120
 aatgtggagt ggaccagta cgaccgctg ctgattggag catccatccg gtacgggcac 180
 40 tttcacctg cggtcgccga gttcgtaaag cgtcaccagc gagagctaca gcagagaagt 240
 agtggctttt tctctgtgaa cttgacggcc cgtaagccgg aaaagaggtc ccccgagact 300
 aacgcctata ccgccaagtt ccttaaccaa agtccatggc agcctgactg ttgctgtgtg 360
 45 ttcgctgggg ctttgcgata ccctcgttac cgctgggttcg acagaattat gatccagcta 420
 atcatgcgga tgactggggg tgagacagat tcttcaaagg aggtcgagta caccgactgg 480
 50 cagcaggtga cccgcttcgc gcaagagttc gccaggcttc cgggaaagac cagttga 537

 <210> 133
 <211> 543
 55 <212> ДНК
 <213> *Enterobacter cloacae*

 <400> 133
 60 atgaagacct taatactgtt ctctaccgc gacgggcaga caaggagat cgccgcgttc 60
 cttgcctcgg agctgaagga gcaggggatt tacgctgacg tcataaacct taaccggacg 120

	gaggagatag cttggcagga gtatgataga gtcgtaatcg gggcgtcgat ccgatacggg	180
5	catttccacc ctgctgtcga ccgcttcgtg aagaagcaca cagagacact caactcactg	240
	cccgggcgct ttttctctgt aaaccttggt gcccggaag ccgagaagag aacgccgcag	300
	acgaactcat acaccaggaa gttcctatta aacagcccgt ggaagccagc ggcctgcgcg	360
10	gtctttgctg gggccctccg ctaccctaga taccgctggt acgacagggt catgatacga	420
	ctgattatga aaatgacagg cggggagacg gatacccgaa aggaggtagt ctacactgac	480
15	tggtcgcagg tcgctcgtt tgccagagag atagtccagt tgaccaggtc atcgcgcttg	540
	tga	543
20	<210> 134 <211> 534 <212> ДНК <213> Enterobacter mori	
25	<400> 134 atgaagatat taatcctttt ctccaccgt gacggccaaa ccggtgagat tgcggcgctc	60
	ttggcgctccg aactcaagga gcaggcattc gacgtggacg tcgtcaacct tcaccgggac	120
30	gagaacatcg catgggagga gtacgacggt gttgtcatcg gagcgccat caggtagggc	180
	cactttcata gtaccctgaa ctcatctgtc aagaagcatc agcaggctct taagaagctt	240
	cccggggctt tctacagcgt gaacctcgtc gcccggaagc ctgagaagcg cacaccgcag	300
35	accaatagct acaccgcaa gttcctcttg gattccccgt ggcagcccga cctttcagcc	360
	gtgttcgccg gggcactcag gtaccctcgg tacaattggt acgaccgtat catgattaga	420
40	cttatcatga agattacagg cggcgagact gataccagga aggaagtagt ctacacagac	480
	tggcagcagg tcactcactt tgctcacgag atcgtccagc tcgtgcggaa gtag	534
45	<210> 135 <211> 540 <212> ДНК <213> ahnella aquatilis	
50	<400> 135 atgaaggctc ttatcctcta ctctagcaga gacggacaga cacacgccat tgctcctac	60
	atcgcaaatg aactcaagga gaagtgtcc tcgatgtcg tggacctggc gcacgctgag	120
55	cgggttgatc tgaagtcata cgaccaggtc atgattggcg cttccatacg ctacggacac	180
	ttcaatcccg ttctcgacaa gtttgtgaag aagcacgccg ggatcttaaa ccacatgcca	240
	tctgccttct tcggcgtaga cttaacagcc cggaagcccg agaagcgtac accacagacg	300
60	aacgcctacg tccgcaagtt cttgctcgca tcaccctggg agcccgaat gtgcggcggtg	360

	ttcgtctggtg ccctgcgata cccgcgctac cgctggttcg acaaggatcat gattcagctc	420
	atcatgcgga tgacaggagg cgaaacggac actaggaagg aagtagagta caccgactgg	480
5	caacaagtgg ccaaattcgc agaggacttc gggcagatta gctacaagaa gtctcattag	540
	<210> 136	
	<211> 546	
10	<212> ДНК	
	<213> Salmonella enterica subsp enterica serovar	
	<400> 136	
15	atgaagacgc tcattctctt ctgcacgcgg gacgggcaaa ctcgggaaat cgcgtcatac	60
	ctggcgtccg agctcaagga gatgggcatc tgggccgatg tcgtgaacct ccacagagcg	120
	gaggagcccg attgggactc ctacgacagg gttgtcatag gtgcctcgat ccgctacgga	180
20	cattatcact ccgctttcca ggagttcgtt aagaagtacg ccacgcgatt gaacggtatg	240
	ccaagtgcct tctactcggg gaatcttggt gcacggaagg ccgagaagcg aactccacag	300
	accaacagct acgcacggaa attcctcatg tcaagtcctt ggagacctga ttattgcgcc	360
25	gtgattgcgg gtgccttgcg ttaccctcgc tatcgttggt acgaccgact catgatcaaa	420
	cttatcatga agatgtctgg cggcgagacc gacacgagca aggaggtggt gtacactgat	480
30	tgggaacaag tggcgcactt cgcacgagag attgcacacc ttacgaacaa gtcctcggcc	540
	aaatag	546
35	<210> 137	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Rahnella aquatilis	
40	<400> 137	
	atgaaggccc tcattcttgta ctccagccgc gacgggcaaa cccatgctat cgcctcttac	60
	attgcgaacg agcttaagga gaagtgttcc tgcgatgtcg tggacctcgc ccacgcggaa	120
45	agagtggacc tcaagtcgta tgaccaagtg atgatcggcg cttccatccg atacggccac	180
	ttcaatccag tgctcgacaa gttcgttaag aagcacgcgg agactcttaa ccgtatgccc	240
	tcagccttct tcggagtcaa cttgaccgct aggaaacctg agaagcgac gccgcagacc	300
50	aatgcttacg tgaggaagtt cctccttgca agcccttggg agccagccat gtgcggtgtg	360
	ttcgtctggtg ccctccgcta cccacgctac cgttggtttg acaaggatcat gattcagttg	420
55	attatgagaa tgacaggcgg tgagacagac acacgcaagg aagtcgagta caccgattgg	480
	cagcaagtgg ctaagttcgc agaggacttc ggtcagatca gctacaagaa atctcattga	540
60	<210> 138	
	<211> 528	

<212> ДНК
<213> *Vibrio pacinii*

<400> 138

5 atggcaaagg cactcttcct ctactctacc cgcgagggcc agaccaagaa gatcttccag 60
cacatctccg agcagatgaa ggagttcgat tgcgagatga tcgacctgca ctccgtcgag 120
tccgtggact tctcccagta ccaacgggta ctcatcggcg catccatccg atacggccac 180
10 cttaacaaga aactctatca attcatcgag cacaatctga gccagttgca gaccgctaag 240
tcggcgttct tctgctgtaa cctcactgct cgaaaggagg accaggcgaa ggatactcct 300
15 gagggctcgg cctacatcaa gacgttctta tccaagtcgc cttggcagcc ggaactaata 360
ggcgtgttcg ctggtgccct gtactaccct cgctacaact ggttcgacaa gacgatgatt 420
aagttcatca tgtccatgac gggcggcgag accgacacct ccaaggaggt ggagtacact 480
20 aactggggca aggtgacctt gttcgagac aagttccaga acctctag 528

<210> 139
<211> 525
<212> ДНК
<213> *Xenorhabdus nematophila*

<400> 139

30 atgtcctacc tgctcttgta cagcaccag gatggtcaga ccaagaagat catcatgcgt 60
attgccgaga acctccgccg ctctgggtgtt tcgtgcgacc tgagagactt ggccgcagtg 120
aagcaagtga acttagcgag ctaccagaag gtgatggctg gtgcctcgat ccggtacggc 180
35 cacttcaact ccgttctgca caagttcgtg acccaccacc agaagcagct gaaccagaag 240
ccgacggcct tcttcggagt caacctcaca gcaaggaagc cggagaagcg cactccggag 300
40 actaacgcct acgttcgcaa gttcctcatg aagtcgccct ggcagcctga cctttgtgag 360
gtcttcgctg gcgctctcct gtaccgcgt tacaagtggc tcgaccgtgt gatgatccag 420
attattatgc ggatgactgg tggcgagacc gataccacca aggagatcga gtacaccgat 480
45 tgggcacaag tcgatcggtt cagtgatg ttccttcaga tttga 525

<210> 140
<211> 525
<212> ДНК
<213> *Vibrio diazotrophicus*

<400> 140

55 atgaaggcac tcctcttgta ctccaccgc gagggccaga ccaagaagat tatgcaccac 60
atcgcccagc agctccagg ctatgaatgc cagttcgtgg acctccacga gtgccacact 120
atggacttga ctcaatacga taaggtctta attggtgcct ccattcgtta cgggaagctc 180
60 aacgcaaagc tgtaccaatt catcgacgcc cacatcaagc agctcgaaca agttaaggcc 240

	gccttctatt gcgtaacct caccgcacgc aaggtggaac agggcaagga tactcccgaa	300
5	gggtcagtggt acatcaagac gttcctcaag aagtcgccct ggcagccgag cctgatcggc	360
	gtgttcgccg gtgcattgta ctatccgcgc taccgtccaa tcgaccgcat gatgataagg	420
	ttcatcatga agctcacagg cggcgaaact gataccacca aggaggtcga gtacaccgac	480
10	tgggagaagg tctcactgtt cgcaaagaag ttcgagcagt tgtga	525
	<210> 141	
	<211> 525	
15	<212> ДНК	
	<213> Grimontia hollisae	
	<400> 141	
20	atgaagaagg ccctcctcct gcattcttcg cgcgagggcc agacacttaa gatcctcagg	60
	gccatcgagt cagaactaag cgagtcatac cagtgcgagc ttgtggacct gcacgagatg	120
	ccagaggtga actgggaaga ttacgataag gtgcttatcg gtgcctccat cagatacggc	180
25	cacttgaaca agaagctgta ccgtttcatc gagactaacc tctcgtccct caagaacaag	240
	aaggccgcgt tcttctgcgt gaacttgacc gcgaggaagc ccggcaagga cacgccggag	300
30	ggctcgggtgt acatgaagaa attcctcaag cgttcgccgt ggcagccgca gctccttgat	360
	gtgttcgctg gcgctctgta ctaccacgc taccgattct tcgaccgtgt gatgatccag	420
	ttcattatga agatgactgg tggagagacc gaccctaacta aggaaatcga gtacaccaac	480
35	tgggacaggg tgaaggtctt ctcaggccaa tttcggtcgt tgtga	525
	<210> 142	
	<211> 534	
40	<212> ДНК	
	<213> Gilliamella apicola	
	<400> 142	
45	atgaaggtgc tcttgcttta caccactcac gagaagcaga cctttaagat catgcagcgc	60
	atcgagaacc agctcgccgg gaagtgcgac tgcgacgtca ttgaactcct tccctctacg	120
	aacatcgacc ttacgaagta ccaggccgtc ctctcgggt gctccattcg ctacggcttc	180
50	tactctaagg tgatgaagaa gttcatcgac aacaactacc agcagttgaa caagatgagg	240
	tccggcttct tcggcgtaaa cgtggtggca cgcaagccgc acaagaacac gccggagacc	300
55	aacagttaca cgcgcaagtt cctggccaag atcgcgtggc agcctaccat caaggcgggtg	360
	ttcgcggggc ctctttacta cccaaagtac aactggttcg accggaacat ggtgaggttc	420
	atcatgtggc ttgggaaggg cgacaccgac gtcaccaagc caattattga gtacacggac	480
60	tgggccaagg tggaccagtt cgcagaactg ttctacacgc agacgtactc gtga	534

	<210>	143	
	<211>	525	
	<212>	ДНК	
5	<213>	Shewanella oneidensis	
	<400>	143	
	atgcagaccc	tcatcatcta ctccacaata gacggtcaga cacttgaaat ctgccgtaag	60
10	atcaaagcgt	tcgccgagcg cgctggcgag aaggtgtccc tgttctcact ggaacaggct	120
	gaggccatca	acctggcgga cgttgataag gttctcatcg gcgcatccat ccgctatggc	180
	aagcaccgtc	ccgagctgta ccaattcgtc aaccgcaacc acgccgtact atcagccaaa	240
15	gtcaacggct	tcttcaccgt gaatgtggtg gcgaggaagc cattgaagaa cactccggag	300
	accaaccctt	acatgcagaa gttcctcaag ttgtcgctct ggcagcctca acaccttgca	360
20	gtgttcgccg	ggaagataga ctacccgaag tacgggctat tcgaccgaac catgatctgc	420
	ttcatcatgt	ggatgaccaa agggccgacg gacctgaaag gcaccttcga gttcacagac	480
25	tgggccaagg	tcgaggcttt cgggacacac ttctccaagt tgtga	525
	<210>	144	
	<211>	528	
	<212>	ДНК	
30	<213>	Shewanella benthica	
	<400>	144	
	atgaacaaga	ttctcatcat ctactctagc gtccacgggc agaccaggaa gatttgcgag	60
35	tacatcgcca	gtcagctcag ggcgtccgat tatgggtgcg aggtccgact ggcctcgctg	120
	gaggaacagt	tcgatctgga ctcatcgcac aagatcatca tcggtgcctc catccgccac	180
	ggcaagcaca	acccggaggt gtaccacttc atcgacactc accttggtggc acttgagacg	240
40	aagtccagct	cggttcttctc cgtgtcccta gtcgcccgcga aggcaagtcg caacacgccg	300
	gagtcaaacc	cgtacatgca agcgtttctg tccaagactc tgtggagacc aaacctggtc	360
45	aaggtgttcg	ccggaagct cgactaccag ggctacaact ggcttgatcg cagcatcata	420
	aggtttatca	tgtggatcac gaagggccct acggccgtga acactaagat cgagtacacc	480
50	gactggcaac	ttgtggatgt gttcgtgaag gaattggagc tgcttttag	528
	<210>	145	
	<211>	531	
	<212>	ДНК	
55	<213>	Marinomonas ushuaiensis	
	<400>	145	
	atgtccacca	ccctcctgat ctactcgact acagacgggc atacgaagaa gatttcccag	60
60	aagatccagg	agatcatcga ggcgaagggc cagaaggtca cccttcttcc catcgaggag	120

	attacggcgg cgccctaga ctcccacgat aagatcgtga tcggcgcgtc catccgctac	180
	ggcaagcacc agaaggtcgt ggcggaacttc attgagcaga acaagactac tctggagtca	240
5	aagccgtccg ccttctacac cgtcaacctg gtggcccgca agcctgagaa gtgccagccc	300
	gacacgaacc cttacatcat caaattcttg tcacagctcg actggcagcc ctcccttcaa	360
10	ggagtcttcg ctggcaaact cgactaccag aagtacggct tcattgacag aaacatgata	420
	cggttcatca tgtggatgac caaaggccct accgacccaa agacgaacat cgagttcact	480
	aactgggagg cggttgacca gttcgccaac ggcgttgtgg agcttagctg a	531
15	<210> 146 <211> 522 <212> ДНК <213> Shewanella woodyi	
20	<400> 146	
	atgagcaaca tccttattat ctactccagt gtgcacggcc agacgcggaa gatttgcgct	60
	tacttggagg acaagttcgt tgcccttggc gacaaggtga ccatgtcgtc cctcgaccaa	120
25	gtgcccgaac tcaacgactt cgacaaggtg gtactcgggtg ccagcatccg acacgggaag	180
	cacaaccgga acgtttacga cttcatcagt cagaatcgtg gcacccctga gaagaagacc	240
30	agctcattct tcagcgtcaa cctcgtggca aggaagcctg caaagaacac tccacagacg	300
	aatccctaca tgcttgctt catcgagaag tccgagtgga agcccaactt gcttcaagtg	360
	ttcgcgggct cgctaaacta ccagggttac ggcatagtgg accgtaacat tatccggttc	420
35	atcatgtgga tgactaaggg accgacggac gccagacca acattgagta cactgattgg	480
	gctaaagttg atctgtttag ttccgagttc cacgcgctgt ag	522
40	<210> 147 <211> 531 <212> ДНК <213> Agarivorans albus	
45	<400> 147	
	atgaagttgc tcgtgcttta ctcatcctgt gagggacaga ctctcaagat cgctaagcac	60
	atcgtctctc aacaggcccg agaagtggcg gccgactaca ttcagatcga ctccaaccag	120
50	cagtcactgg acctcaccgc ttacgacaag gtcttaatcg gcgcgtccat cagatacggg	180
	aagttccgac cgcagctcta ctccctactg gctgagtacc agaaccagct cgcaaacgtc	240
55	cctgtggcct tcttcggcgt ttgcctcaca gcgcgaaagc ccgagaagaa tacgccggag	300
	actagcgtgt acatgaagaa gctgaacttg aacgccgctt ggatgcctaa gctccaggct	360
	gtgttcgctg gagccctctt gtacagtaag tacacctggg ggcaagccct gctcatacag	420
60	ttcatcatga agatgacggg cgggagcact gaccgctcac aagacctgga actcacagat	480

	tgggccaagg tggatgagtt cgccactcag ttcgccaagt tggacaagta g	531
5	<210> 148 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 148	
15	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
20	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgaggagt	360
25	ttcgacgtg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
30	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 149 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Рекомбінантна	
40	<400> 149	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
45	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
50	agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgaggagt	360
	ttcgacgggg ccgctcggtg cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
55	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
60	<210> 150	

<211> 540
 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

5

<220>
 <223> Рекомбінантна

<400> 150
 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
 10 atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
 cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac 180
 15 ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca 240
 agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca 300
 aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg 360
 20 ttgcgagggg ccttccggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta 420
 ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
 25 gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540

<210> 151
 <211> 540
 30 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

<220>
 <223> Рекомбінантна

35

<400> 151
 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
 atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
 40 cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac 180
 ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca 240
 45 agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca 300
 aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg 360
 ttgcgagggg ccatacggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta 420
 50 ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
 gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540

55

<210> 152
 <211> 540
 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

60

<220>

	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	152	
5		atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
		atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
		cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
10		ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
		agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
		aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
15		ttcgcagggg ccgtccggtg cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
		ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
20		gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	153	
	<211>	540	
25	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
30	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	153	
		atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
		atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
35		cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
		ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
		agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
		aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
40		ttcgcagggg cccttgctta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
		ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
45		gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
50	<210>	154	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
55	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	154	
60		atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60

	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
5	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
10	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcgggc tccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
15	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 155	
	<211> 540	
20	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
25	<223> Рекомбінантна	
	<400> 155	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
30	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
35	agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
40	ttcgcagggg cccttcggca tccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
45	<210> 156	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 156	
55	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
60	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240

	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
5	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
	ttcgcagggg cccttcggat gccgcgatac cggatggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
10	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
15	<210> 157 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
20	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 157	
	atgaaggcct tgggtactgta ctgcacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
25	atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
30	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
35	ttcgcagggg cccttcgggtg gccgcgatac cggatggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 158 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 158	
50	atgaaggcct tgggtactgta ctgcacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
55	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
60	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360

	ttcgcagggg cccttcggta cgctcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
5	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 159	
	<211> 540	
10	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
15	<400> 159	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
20	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
25	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cgatcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
30	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
35	<210> 160	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 160	
45	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
50	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
55	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cgaacgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
60	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540

	<210>	161	
	<211>	540	
5	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
10	<400>	161	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
15	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
20	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta caaacgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
25	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
30	<210>	162	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
35	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	162	
40	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
45	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
50	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cctacgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
55	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	163	
60	<211>	540	
	<212>	ДНК	

	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
5	<400>	163	
	atgaaggcct	tggtactgta	ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
	atcgccctcct	gcatgaagga	gaaggccgaa tgcgacgtga tgcacctcac ccacggggag 120
10	cacgtgaacc	tcacccaata	cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa	gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca 240
15	agcgcgttct	tctgcgtaaa	cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca 300
	aacccttatg	tccgaaaatt	cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcgaggatg 360
	ttcgcagggg	cccttcggta	ccaacgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta 420
20	ataatgcgga	tgactggggg	agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
	gagcagggtta	agaagttcgc	ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540
25	<210>	164	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
30	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	164	
35	atgaaggcct	tggtactgta	ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
	atcgccctcct	gcatgaagga	gaaggccgaa tgcgacgtga tgcacctcac ccacggggag 120
	cacgtgaacc	tcacccaata	cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
40	ttcaacgccg	tgcttgacaa	gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca 240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa	cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca 300
45	aacccttatg	tccgaaaatt	cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcgaggatg 360
	ttcgcagggg	cccttcggta	ccggcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta 420
	ataatgcgga	tgactggggg	agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
50	gagcagggtta	agaagttcgc	ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540
	<210>	165	
55	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
60	<223>	Рекомбінантна	

	<400> 165	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
5	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
10	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtg	360
	ttcgagggg cccttcggta ctctcgatac cgggtgatc acaaggtgat gatccagcta	420
15	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
20	<210> 166	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 166	
30	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
35	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtg	360
	ttcgagggg cccttcggta cactcgatac cgggtgatc acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
45	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 167	
50	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
55	<223> Рекомбінантна	
	<400> 167	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
60	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120

	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
5	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagt	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccggcttac cgggtgatcg acaaggtgat gatccagcta	420
10	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
15	<210> 168 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
20	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 168	
25	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
30	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
35	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagt	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccggaatac cgggtgatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
40	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
45	<210> 169 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
50	<400> 169	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
55	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
60	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300

	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
5	ttcgcagggg cccttcggta cccgggctac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
10	<210> 170 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Рекомбінантна	
20	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
25	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtac tccccagaca	300
30	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcattac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
35	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 171 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Рекомбінантна	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
50	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
55	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
60	ttcgcagggg cccttcggta cccgatatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420

	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
5	<210> 172 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 172	
15	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
20	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca	300
25	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagt	360
	ttcgagggg cccttcggta cccgaaatac cgggtgatcg acaaggatgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
30	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 173 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 173	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
45	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
50	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagt	360
55	ttcgagggg cccttcggta cccgctatac cgggtgatcg acaaggatgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
60	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540

	<210>	174	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
5	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	174	
10	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctc	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
15	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
20	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgaattac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
25	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	175	
30	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
35	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	175	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
40	atcgctcctc	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
45	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
50	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcaatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
55			
	<210>	176	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
60	<213>	Штучна послідовність	

	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	176	
5	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctc	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
10	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
	tccccagaca		
15	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agccgcggtt gtgcggagt	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgtcttac cgggtgatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
20	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggat	540
	tttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag		
	<210>	177	
25	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
30	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	177	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
35	atcgctcctc	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
40	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
	tccccagaca		
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agccgcggtt gtgcggagt	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgagct cgggtgatcg acaaggtgat gatccagcta	420
45	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggat	540
50	tttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag		
	<210>	178	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
55	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
60	<400>	178	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60

	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
5	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
10	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatgc cggtggtatcg acaaggtgat gatccagcta	420
15	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
20	<210> 179 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 179 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
30	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
35	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
40	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgacta cggtggtatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
45	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
50	<210> 180 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
55	<400> 180 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
60	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180

	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgta	300
5	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgaggagt	360
	ttcgcagggg cccttcggtg cccgcgatgg cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
10	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 181	
15	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Рекомбінантна	
	<400> 181	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
25	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
30	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgta	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgaggagt	360
	ttcgcagggg cccttcggtg cccgcgatac gcttggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
35	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 182	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 182	
50	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
55	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgta	300
60	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgaggagt	360

	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggctatcg acaaggatgat gatccagcta	420
5	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggтта agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
10	<210> 183 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 183 atgaaggcct tggtagtgta ctgcacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
20	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
25	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcggtttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgaggagt	360
30	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggttcatcg acaaggatgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
35	gagcaggтта agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 184 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
45	<400> 184 atgaaggcct tggtagtgta ctgcacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
50	cacgtgaacc tcaccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
55	agcggtttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgaggagt	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggataatcg acaaggatgat gatccagcta	420
60	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480

	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
5	<210> 185 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 185 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
15	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
20	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtaac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
25	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggaaaatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
30	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
35	<210> 186 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
40	<400> 186 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
45	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
50	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtaac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggctaactcg acaaggtgat gatccagcta	420
55	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
60	<210> 187 <211> 540	

	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
5	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	187	
	atgaaggcct	tggtactgta	ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
10	atcgccctcct	gcatgaagga	gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
	cacgtgaacc	tcacccaata	cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa	gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca 240
15	agcgcgttct	tctgcgtaaa	cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca 300
	aacccttatg	tccgaaaatt	cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcgagtg 360
20	ttcgcagggg	cccttcggta	cccgcgatac cggcctatcg acaaggatgat gatccagcta 420
	ataatgcgga	tgactggggg	agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
25	gagcaggtta	agaagttcgc	ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540
	<210>	188	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
30	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
35	<400>	188	
	atgaaggcct	tggtactgta	ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
	atcgccctcct	gcatgaagga	gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
40	cacgtgaacc	tcacccaata	cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa	gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca 240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa	cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca 300
45	aacccttatg	tccgaaaatt	cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcgagtg 360
	ttcgcagggg	cccttcggta	cccgcgatac cggcgatcg acaaggatgat gatccagcta 420
50	ataatgcgga	tgactggggg	agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
	gagcaggtta	agaagttcgc	ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540
55	<210>	189	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
60	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	

	<400> 189	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
5	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
10	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
15	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggctctatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
20	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 190	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
25	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
30	<400> 190	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
35	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca	300
40	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggactatcg acaaggtgat gatccagcta	420
45	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
50	<210> 191	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 191	
60	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120

	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
5	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
10	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtcatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
15	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 192	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
20	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
25	<400> 192	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
30	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca	300
35	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtatatcg acaaggtgat gatccagcta	420
40	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
45	<210> 193	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 193	
55	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
60	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240

	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
5	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtgggctg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
10	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 194	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
15	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
20	<400> 194	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
25	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
30	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg ctaaggtgat gatccagcta	420
35	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 195	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 195	
50	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
55	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
60	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatca aaaaggtgat gatccagcta	420

	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
5	gagcaggтта agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 196	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
10	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
15	<400> 196	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
20	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggтg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
	agcgcgттct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtaс tccccagaca	300
25	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcgтт gtgсggagtг	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggтggatca атаaggтgat gatccagcta	420
30	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggтта agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
35	<210> 197	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 197	
45	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggтg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
50	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
	agcgcgттct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtaс tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcgтт gtgсggagtг	360
55	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggтggatcc aaaaggтgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
60	gagcaggтта agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540

	<210>	198	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
5	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
10	<400>	198	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
15	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
20	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatca ctaaggatgat gatccagcta	420
25	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
30	<210>	199	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
35	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	199	
40	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
45	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
50	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acgctgtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
55	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	200	
	<211>	540	
60	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	

	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
5	<400>	200	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
10	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
15	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg accaagtgat gatccagcta	420
20	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatddd gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
25	<210>	201	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
30	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	201	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
35	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
45	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg accgggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
50	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatddd gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	202	
	<211>	540	
55	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
60	<400>	202	

	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
5	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
10	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg actctgtgat gatccagcta	420
15	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
20	<210> 203	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 203	
30	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
35	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggagtg	360
40	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg aactgtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
45	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 204	
	<211> 540	
50	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
55	<400> 204	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
60	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180

	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
5	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagt	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acgtcgtgat gatccagcta	420
10	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
15	<210> 205 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
20	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 205	
25	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
30	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagt	360
35	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggctat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
40	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 206 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Рекомбінантна	
50	<400> 206	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
55	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
60	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300

	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaagggtggc tatccagcta	420
5	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
10	<210> 207 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 207	
20	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
25	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
30	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaagggtgtg catccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
35	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 208 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
45	<400> 208	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
50	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
55	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
60	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaagggtgat aatccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480

		gagcaggтта агаагттсгс ggaggatttt gcaaagctat cgtacaаgаа gggccctctag	540
5	<210>	209	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
10	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	209	
15		atgaaggcct tggтactgта ctсgacгсgg gacggccаgа cccacгсaat tgcttcatac	60
		atcgctctcct gcatgaaggа gaaggccgаа tgсgacгtgа tcгacctcac ccacggggag	120
		cacгtgаacc tcacccaata cгatcaggтg cтаatcgгtg cгagтattcg ttacggccac	180
20		ttcaacгccг tgcttgacаа gttcatcaag агааacгtgг atcagctgаа caacatгссa	240
		agcgггттct tctгсgтааа cctcacagсa aggaagcccg агаagcgтаc tccccagaca	300
		aacccttatg tccgаааatt cttgcttgct accccctggc agcccgггтт gtгсggagтg	360
25		ttcgсaggгg cccttcггта cccгсgatac cгgtгgгatcg аcaaggтgct аatccagcta	420
		ataatгсгga tgactggggg agagacagac acгagcaagg aggtcgagта cacгgattгg	480
30		gagcaggтта агаагттсгс ggaggatttt gcaaagctat cgtacaаgаа gggccctctag	540
	<210>	210	
	<211>	540	
35	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
40	<400>	210	
		atgaaggcct tggтactgта ctсgacгсgg gacggccаgа cccacгсaat tgcttcatac	60
45		atcgctctcct gcatgaaggа gaaggccgаа tgсgacгtgа tcгacctcac ccacggggag	120
		cacгtgаacc tcacccaata cгatcaggтg cтаatcgгtg cгagтattcg ttacggccac	180
		ttcaacгccг tgcttgacаа gttcatcaag агааacгtgг atcagctgаа caacatгссa	240
50		agcgггттct tctгсgтааа cctcacagсa aggaagcccg агаagcgтаc tccccagaca	300
		aacccttatg tccgаааatt cttgcttgct accccctggc agcccgггтт gtгсggagтg	360
		ttcgсaggгg cccttcггта cccгсgatac cгgtгgгatcg аcaaggтgгc tatccagcta	420
55		ataatгсгga tgactggggg agagacagac acгagcaagg aggtcgagта cacгgattгg	480
		gagcaggтта агаагттсгс ggaggatttt gcaaagctat cgtacaаgаа gggccctctag	540
60	<210>	211	

<211> 540
 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

5

<220>
 <223> Рекомбінантна

<400> 211
 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
 10 atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
 cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
 15 ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc 240
 agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca 300
 aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcgagggtg 360
 20 ttgcgagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaagggtgg catccagcta 420
 ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
 25 gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540

<210> 212
 <211> 540
 30 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

<220>
 <223> Рекомбінантна

35

<400> 212
 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
 atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
 40 cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
 ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc 240
 45 agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta tccccagaca 300
 aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcgagggtg 360
 ttgcgagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaagggtgat ggctcagcta 420
 50 ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
 gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540

55

<210> 213
 <211> 540
 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

60

<220>

	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	213	
5		atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
		atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
		cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
10		ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
		agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
		aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
15		ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gctacagcta	420
		ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
20		gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	214	
	<211>	540	
25	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
30	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	214	
		atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
		atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
35		cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
		ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
		agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
		aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
40		ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatgcagcta	420
		ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
45		gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
50	<210>	215	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
55	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	215	
60		atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60

	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
5	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagt	360
10	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat ggtccagcta	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
15	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 216	
	<211> 540	
20	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
25	<400> 216	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
30	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
35	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagt	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccaggct	420
40	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
45	<210> 217	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 217	
55	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
60	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240

	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
5	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggatggatcg acaaggtgat gatccagtgc	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
10	gagcaggta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 218	
	<211> 540	
15	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
20	<400> 218	
	atgaaggcct tgggtactgta ctgcacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
25	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
30	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cggatggatcg acaaggtgat gatccagttc	420
35	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 219	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 219	
50	atgaaggcct tgggtactgta ctgcacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
55	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
60	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360

	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagggc	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
5	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
10	<210> 220	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
15	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 220	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
20	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
25	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcat	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
30		
35	<210> 221	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
40	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 221	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
45	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
50	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagata	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
55		
60	<210> 221	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
60	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 221	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
60	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
60	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagata	420
	ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540

	<210>	222	
	<211>	540	
5	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
10	<400>	222	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
15	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
20	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagaaa	420
25	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
30	<210>	223	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
35	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	223	
40	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
45	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
50	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagatg	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
55	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	224	
60	<211>	540	
	<212>	ДНК	

	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
5	<400>	224	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
10	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
15	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcgaggatg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggatgat gatccagcgg	420
20	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
25	<210>	225	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
30	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	225	
35	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
40	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcca	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
45	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcgaggatg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggatgat gatccagact	420
	ataatgcgga	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
50	gagcagggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	226	
55	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
60	<223>	Рекомбінантна	

	<400> 226	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
5	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
10	agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtg	360
15	ttcgagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	gctatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
20	<210> 227	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
25	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 227	
30	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
35	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgta	300
40	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtg	360
	ttcgagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
45	cta	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
50	<210> 228	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
55	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 228	
60	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120

	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
5	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
10	atgatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
15	<210> 229 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
20	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 229	
25	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
30	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
35	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	gtcatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
40	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
45	<210> 230 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
50	<400> 230	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
55	atgcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
60	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300

	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
5	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggatgat gatccagcta	420
	atagctcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
10	<210> 231 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Рекомбінантна	
20	<400> 231 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	
	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
25	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgta tccccagaca	300
30	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggatgat gatccagcta	420
35	atagatcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 232 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
45	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 232 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	
50	atcgctctct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
55	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgta tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgaggatg	360
60	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggatgat gatccagcta	420

	atactacgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
5	<210> 233 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 233	
15	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
20	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
25	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtgatcg acaaggatgat gatccagcta	420
	atatctcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
30	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 234 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 234	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
45	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
50	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
55	ttcgagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtgatcg acaaggatgat gatccagcta	420
	atagtcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
60	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540

	<210>	235	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
5	<220>		
	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	235	
10	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctc	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
15	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
20	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatggcta	tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
25	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210>	236	
30	<211>	540	
	<212>	ДНК	
	<213>	Штучна послідовність	
	<220>		
35	<223>	Рекомбінантна	
	<400>	236	
	atgaaggcct	tggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
40	atcgctcctc	gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc	tcacccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg	tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
45	agcgcgttct	tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg	tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
50	ttcgcagggg	cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcggg	ctactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta	agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
55			
	<210>	237	
	<211>	540	
	<212>	ДНК	
60	<213>	Штучна послідовність	

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 237

5 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
10 ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca 240
agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtag tccccagaca 300
15 aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg 360
ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta 420
ataatgcgga tggctggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
20 gagcaggtta agaagttcgc ggaggatatt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540

<210> 238

25 <211> 540

<212> ДНК

<213> Штучна послідовність

<220>

30 <223> Рекомбінантна

<400> 238

atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
35 atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
40 ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca 240
agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtag tccccagaca 300
aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct acccctggc agcccgcggt gtgcggagtg 360
45 ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta 420
ataatgcgga tgactgctgg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
gagcaggtta agaagttcgc ggaggatatt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540
50

<210> 239

<211> 540

<212> ДНК

55 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

60 <400> 239

atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60

	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
5	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
10	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
15	ataatgcgga tgactgatgg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
20	<210> 240 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
25	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 240	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
30	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
35	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
40	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactcatgg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
45	gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
50	<210> 241 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
55	<400> 241	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
60	cacgtgaacc tcacccaata cgatcaggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180

	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtac tccccagaca	300
5	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactaaagg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
10	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
	<210> 242	
15	<211> 540	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
20	<223> Рекомбінантна	
	<400> 242	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
25	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
30	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360
35	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactaatgg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40		
	<210> 243	
	<211> 540	
	<212> ДНК	
45	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
50	<400> 243	
	atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
55	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccc agaagcgtac tccccagaca	300
60	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcggagtg	360

	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
5	ataatgcgga tgactggggc tgagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
10	<210> 244 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 244 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
20	atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
25	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
30	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactgggaa agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
35	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
40	<210> 245 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
45	<400> 245 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
50	cacgtgaacc tcaccaata cgatcaggtg ctaatcgggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc	240
55	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtac tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcgtt gtgcgagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatccagcta	420
60	ataatgcgga tgactgggat ggagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480

	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
5	<210> 246 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 246 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
15	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
20	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
25	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggatgat gatccagcta	420
	ataatgcgga tgactgggcg ggagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
30	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
35	<210> 247 <211> 540 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
40	<400> 247 atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac	60
	atcgccctcct gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag	120
45	cacgtgaacc tcacccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac	180
	ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgccca	240
50	agcgcgttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca	300
	aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg	360
	ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggatgat gatccagcta	420
55	ataatgcgga tgactgggtc tgagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg	480
	gagcaggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag	540
60	<210> 248 <211> 540	

<212> ДНК
<213> Штучна послідовність

<220>

5 <223> Рекомбінантна

<400> 248

atgaaggcct tgggtactgta ctcgacgcgg gacggccaga cccacgcaat tgcttcatac 60
10 atcgctcctt gcatgaagga gaaggccgaa tgcgacgtga tcgacctcac ccacggggag 120
cacgtgaacc tcaccaata cgatcagggtg ctaatcggtg cgagtattcg ttacggccac 180
15 ttcaacgccg tgcttgacaa gttcatcaag agaaacgtgg atcagctgaa caacatgcc 240
agcgcggttct tctgcgtaaa cctcacagca aggaagcccg agaagcgtag tccccagaca 300
aacccttatg tccgaaaatt cttgcttgct accccctggc agcccgcggt gtgcggagtg 360
20 ttcgcagggg cccttcggta cccgcgatac cgggtggatcg acaaggtgat gatcgctcta 420
ataatgcgga tgactggggg agagacagac acgagcaagg aggtcgagta cacggattgg 480
gagcagggtta agaagttcgc ggaggatttt gcaaagctat cgtacaagaa ggccctctag 540
25

<210> 249

<211> 179

<212> БІЛОК

30 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

35 <400> 249

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

40

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

45

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

50

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

55

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

60

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

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

UA 128817 C2

	100	105	110
5	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro	115	120 125
10	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Cys Leu Ile Met Arg Met	130	135 140
15	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp	145	150 155 160
20	Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys	165	170 175
25	Lys Ala Leu		
	<210> 250		
	<211> 179		
	<212> БІЛОК		
	<213> Штучна послідовність		
30	<220>		
	<223> Рекомбінантна		
	<400> 250		
35	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala	1	5 10 15
40	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp	20	25 30
45	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp	35	40 45
50	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val	50	55 60
55	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro	65	70 75 80
60	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg	85	90 95
	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro	100	105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

5 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Glu Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

10 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

15 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

20
<210> 251
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

25
<220>
<223> Рекомбінантна

30
<400> 251

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

35 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

40 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

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

45
Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

50
Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

55 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

60 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gly Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

5

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

10

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

15

Lys Ala Leu

<210> 252
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

20

<220>
 <223> Рекомбінантна

25

<400> 252

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

30

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

35

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

40

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

45

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

50

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

55

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

60

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile His Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 5
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 10
 Lys Ala Leu
 15
 <210> 253
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність
 20
 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 253
 25 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 30 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 35 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 40
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 45 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 50 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 55
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Lys Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 60
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp

UA 128817 C2

	145		150		155		160
5	Glu Gln Val Lys	Lys Phe Ala Glu Asp	Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys				
		165	170			175	
	Lys Ala Leu						
10							
	<210>	254					
	<211>	179					
	<212>	БІЛОК					
15	<213>	Штучна послідовність					
	<220>						
	<223>	Рекомбінантна					
20	<400>	254					
	Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala						
	1	5	10			15	
25	Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp						
		20	25			30	
30	Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp						
		35	40			45	
	Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val						
35		50	55			60	
	Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro						
	65		70			75	80
40	Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg						
		85	90			95	
45	Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro						
		100	105			110	
50	Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro						
		115	120			125	
	Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Leu Leu Ile Met Arg Met						
55		130	135			140	
	Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp						
	145		150			155	160
60							

	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
					165					170					175		
5	Lys	Ala	Leu														
	<210>	255															
10	<211>	179															
	<212>	БІЛОК															
	<213>	Штучна послідовність															
	<220>																
15	<223>	Рекомбінантна															
	<400>	255															
20	Met	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Tyr	Ser	Thr	Arg	Asp	Gly	Gln	Thr	His	Ala	
	1				5					10					15		
	Ile	Ala	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Cys	Met	Lys	Glu	Lys	Ala	Glu	Cys	Asp	
25				20					25					30			
	Val	Ile	Asp	Leu	Thr	His	Gly	Glu	His	Val	Asn	Leu	Thr	Gln	Tyr	Asp	
			35					40					45				
30	Gln	Val	Leu	Ile	Gly	Ala	Ser	Ile	Arg	Tyr	Gly	His	Phe	Asn	Ala	Val	
		50					55					60					
35	Leu	Asp	Lys	Phe	Ile	Lys	Arg	Asn	Val	Asp	Gln	Leu	Asn	Asn	Met	Pro	
	65					70					75				80		
	Ser	Ala	Phe	Phe	Cys	Val	Asn	Leu	Thr	Ala	Arg	Lys	Pro	Glu	Lys	Arg	
40					85					90					95		
	Thr	Pro	Gln	Thr	Asn	Pro	Tyr	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Leu	Ala	Thr	Pro	
45				100					105					110			
	Trp	Gln	Pro	Ala	Leu	Cys	Gly	Val	Phe	Ala	Gly	Ala	Leu	Arg	Tyr	Pro	
			115					120					125				
50	Arg	Tyr	Arg	Trp	Ile	Asp	Lys	Val	Met	Ile	Met	Leu	Ile	Met	Arg	Met	
		130					135					140					
55	Thr	Gly	Gly	Glu	Thr	Asp	Thr	Ser	Lys	Glu	Val	Glu	Tyr	Thr	Asp	Trp	
	145					150					155					160	
	Glu	Gln	Val	Lys	Lys	Phe	Ala	Glu	Asp	Phe	Ala	Lys	Leu	Ser	Tyr	Lys	
60					165					170					175		

Lys Ala Leu

5

<210> 256
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

10

<220>
<223> Рекомбінантна

<400> 256

15

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

20

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

25

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

30

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

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

35

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

40

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

45

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

50

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Arg Leu Ile Met Arg Met
130 135 140

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

55

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

60

Lys Ala Leu

<210> 257
 <211> 179
 5 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> Рекомбінантна
 10
 <400> 257

 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15
 15
 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30
 20
 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 25
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 30
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 35
 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 40
 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 45
 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 50
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Ser Leu Ile Met Arg Met
 130 135 140
 55
 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 60
 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 65
 Lys Ala Leu
 70
 <210> 258

<211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

5 <220>
 <223> Рекомбінантна

<400> 258

10 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
 1 5 10 15

15 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
 20 25 30

20 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45

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

25 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80

30 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95

35 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110

40 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Asn Ile Met Arg Met
 130 135 140

45 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160

50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175

55 Lys Ala Leu

60 <210> 259
 <211> 179
 <212> БІЛОК
 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

5 <400> 259

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

10

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

15

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

20

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

25

Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40

Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Gln Ile Met Arg Met
130 135 140

45

Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

50

Lys Ala Leu

55

<210> 260

<211> 179

<212> БІЛОК

<213> Штучна послідовність

60

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 260

5 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

10 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

15 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

20 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

30 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

35 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Ser Ile Met Arg Met
130 135 140

40 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

45 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

50

<210> 261

<211> 179

<212> БІЛОК

55 <213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

60

<400> 261

UA 128817 C2

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

5 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

10 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

15 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

20 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

25 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

30 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

35 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

40 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Val Ile Met Arg Met
130 135 140

45 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

50 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

55 Lys Ala Leu

<210> 262
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

<220>
<223> Рекомбінантна

<400> 262

60 Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

5 Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
35 40 45

10 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
50 55 60

15 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
65 70 75 80

20 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
85 90 95

25 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
100 105 110

Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
115 120 125

30 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Trp Ile Met Arg Met
130 135 140

35 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
145 150 155 160

40 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
165 170 175

Lys Ala Leu

45 <210> 263
<211> 179
<212> БІЛОК
<213> Штучна послідовність

50 <220>
<223> Рекомбінантна

55 <400> 263

Met Lys Ala Leu Val Leu Tyr Ser Thr Arg Asp Gly Gln Thr His Ala
1 5 10 15

60 Ile Ala Ser Tyr Ile Ala Ser Cys Met Lys Glu Lys Ala Glu Cys Asp
20 25 30

Val Ile Asp Leu Thr His Gly Glu His Val Asn Leu Thr Gln Tyr Asp
 35 40 45
 5
 Gln Val Leu Ile Gly Ala Ser Ile Arg Tyr Gly His Phe Asn Ala Val
 50 55 60
 10
 Leu Asp Lys Phe Ile Lys Arg Asn Val Asp Gln Leu Asn Asn Met Pro
 65 70 75 80
 15 Ser Ala Phe Phe Cys Val Asn Leu Thr Ala Arg Lys Pro Glu Lys Arg
 85 90 95
 20 Thr Pro Gln Thr Asn Pro Tyr Val Arg Lys Phe Leu Leu Ala Thr Pro
 100 105 110
 25 Trp Gln Pro Ala Leu Cys Gly Val Phe Ala Gly Ala Leu Arg Tyr Pro
 115 120 125
 Arg Tyr Arg Trp Ile Asp Lys Val Met Ile Gln Tyr Ile Met Arg Met
 130 135 140
 30 Thr Gly Gly Glu Thr Asp Thr Ser Lys Glu Val Glu Tyr Thr Asp Trp
 145 150 155 160
 35 Glu Gln Val Lys Lys Phe Ala Glu Asp Phe Ala Lys Leu Ser Tyr Lys
 165 170 175
 40 Lys Ala Leu
 45 <210> 264
 <211> 537
 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність
 50 <220>
 <223> Рекомбінантна
 <400> 264
 atgaaagcgc tgggtgctgta tagcacccgc gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat 60
 attgagcagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa 120
 catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat 180
 tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg 240
 60 agcgcggtttt ttgctgtgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc 300

	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg accccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360
	tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gatttgccctg	420
5	attatgcgca tgaccggcgg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg	537
10	<210> 265 <211> 537 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
15	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 265	
20	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcacccgc gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat	60
	attgagcagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
25	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
	agcgcgTTTT tttgcgtgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg accccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360
30	tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattgaactg	420
	attatgcgca tgaccggcgg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
35	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg	537
40	<210> 266 <211> 537 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
	<220> <223> Рекомбінантна	
45	<400> 266	
	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcacccgc gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat	60
50	attgagcagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
55	agcgcgTTTT tttgcgtgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg accccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360
60	tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattggcctg	420
	attatgcgca tgaccggcgg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480

	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg	537
5	<210> 267 <211> 537 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
10	<220> <223> Рекомбінантна	
	<400> 267	
15	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcacccgc gatggccaga cccatgcgat tgcgagctat	60
	attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
20	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
	agcgcgtttt tttgctgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360
25	tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcatctg	420
	attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
30	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg	537
	<210> 268 <211> 537 <212> ДНК <213> Штучна послідовність	
35	<220> <223> Рекомбінантна	
40	<400> 268	
	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcacccgc gatggccaga cccatgcgat tgcgagctat	60
45	attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
50	agcgcgtttt tttgctgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360
	tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattaaactg	420
55	attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg	537
60	<210> 269	

<211> 537
 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

5 <220>
 <223> Рекомбінантна

<400> 269
 atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcgat tgcgagctat 60
 10 attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa 120
 catgtgaacc tgaccagta tgatcagggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat 180
 15 tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg 240
 agcgcgtttt ttgctgtaaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc 300
 aaccgctatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg 360
 20 ttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattctgctg 420
 attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg 480
 25 gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgcctg 537

<210> 270
 <211> 537
 30 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

<220>
 <223> Рекомбінантна

35 <400> 270
 atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcgat tgcgagctat 60
 attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa 120
 40 catgtgaacc tgaccagta tgatcagggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat 180
 tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg 240
 45 agcgcgtttt ttgctgtaaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc 300
 aaccgctatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg 360
 ttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattatgctg 420
 50 attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg 480
 gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgcctg 537

55 <210> 271
 <211> 537
 <212> ДНК
 <213> Штучна послідовність

60 <220>

<223> Рекомбінантна

<400> 271

5 atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcgat tgcgagctat 60
attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa 120
catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat 180
10 tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg 240
agcgcgtttt tttgctgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc 300
aacccgatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg 360
15 tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcgctg 420
attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg 480
20 gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgcctg 537

<210> 272

<211> 537

25 <212> ДНК

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> Рекомбінантна

30 <400> 272
atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcgat tgcgagctat 60
attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa 120
35 catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat 180
tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg 240
agcgcgtttt tttgctgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc 300
aacccgatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg 360
40 tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattagcctg 420
attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg 480
45 gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgcctg 537

50

<210> 273

<211> 537

<212> ДНК

<213> Штучна послідовність

55

<220>

<223> Рекомбінантна

<400> 273

60 atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcgat tgcgagctat 60

	attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
5	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
	agcgcgtttt tttgctgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
	aacccgatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgtg	360
10	tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcagaac	420
	attatgcgca tgaccggcgg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
15	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg	537
	<210> 274	
	<211> 537	
20	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
25	<400> 274	
	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat	60
	attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
30	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
	agcgcgtttt tttgctgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
35	aacccgatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgtg	360
	tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcagcag	420
40	attatgcgca tgaccggcgg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg	537
45	<210> 275	
	<211> 537	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
50	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 275	
55	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat	60
	attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
60	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240

	agcgcggtttt tttgcgtgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
5	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg accccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360
	tttgcggggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcagagc	420
	attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
10	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgcctg	537
	<210> 276	
	<211> 537	
15	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
20	<400> 276	
	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcacccgc gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat	60
	attgagctgct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
25	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
30	agcgcggtttt tttgcgtgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg accccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360
	tttgcggggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcaggtg	420
35	attatgcgca tgaccggcg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg	480
	gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgcctg	537
40	<210> 277	
	<211> 537	
	<212> ДНК	
	<213> Штучна послідовність	
45	<220>	
	<223> Рекомбінантна	
	<400> 277	
50	atgaaagcgc tgggtgctgta tagcacccgc gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat	60
	attgagctgct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa	120
	catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat	180
55	tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg	240
	agcgcggtttt tttgcgtgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc	300
60	aacccgatatg tgcgcaaatt tctgctggcg accccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg	360

```

tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcagtg 420
attatgcgca tgaccggcgg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg 480
5 gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg 537

<210> 278
<211> 537
10 <212> ДНК
    <213> Штучна послідовність

    <220>
    <223> Рекомбінантна
15
    <400> 278
    atgaaagcgc tgggtgctgta tagcaccgcg gatggccaga cccatgcatg tgcgagctat 60
    attgcgagct gcatgaaaga aaaagcggaa tgcgatgtga ttgatctgac ccatggcgaa 120
20 catgtgaacc tgaccagta tgatcaggtg ctgattggcg cgagcattcg ctatggccat 180
    tttaacgcgg tgctggataa atttattaaa cgcaacgtgg atcagctgaa caacatgccg 240
25 agcgcgtttt tttgcgtgaa cctgaccgcg cgcaaaccgg aaaaacgcac cccgcagacc 300
    aaccgcatg tgcgcaaatt tctgctggcg acccgtggc agccggcgct gtgcggcgctg 360
    tttgcgggcg cgctgcgcta tccgcgctat cgctggattg ataaagtgat gattcagtat 420
30 attatgcgca tgaccggcgg cgaaaccgat accagcaaag aagtggaata taccgattgg 480
    gaacaggtga aaaaatttgc ggaagatttt gcgaaactga gctataaaaa agcgctg 537

```

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Рекомбінантна молекула ДНК, яка містить гетерологічний промотор, функціонально зв'язаний з молекулою нуклеїнової кислоти, яка кодує сконструйований білок з активністю гербіцид-толерантної протопорфіриногеноксидази, причому вказаний білок містить фермент протопорфіриногеноксидазу класу HemG і причому білок на щонайменше 85 % ідентичний послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1-23, і містить щонайменше першу амінокислотну заміну в позиції, яка відповідає залишкам 125-146 SEQ ID NO: 1, при цьому вказану заміну вибирають з групи, яка складається з: L125I, L125V, R126A, Y127W, P128A, P128D, P128E, P128K, P128L, P128Q, P128R, P128S, P128T, R129A, R129E, R129G, R129H, R129I, R129K, R129L, R129N, R129Q, R129S, Y130L, R131A, W132A, W132F, W132I, W132K, W132L, W132P, W132R, W132S, W132T, W132V, W132Y, I133A, D134A, D134N, D134Q, D134T, K135A, K135Q, K135R, K135S, K135T, K135V, V136A, M137A, M137C, M137I, M137L, M137S, M137V, I138L, I138M, I138V, Q139A, Q139C, Q139E, Q139G, Q139H, Q139K, Q139L, Q139M, Q139R, Q139S, L140A, L140C, L140F, L140G, L140H, L140I, L140M, L140N, L140Q, L140S, L140T, L140V, L140W, L140Y, I141V, M142L, M142S, M142V, R143A, M144A, T145A, G146A, G146D, G146H, G146K і G146N.
2. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 1, де білок містить щонайменше 2, щонайменше 3, щонайменше 4, щонайменше 5, щонайменше 6, щонайменше 7, щонайменше 8, щонайменше 9 або щонайменше 10 вказаних амінокислотних замін.
3. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 1, де вказаний білок на щонайменше 90 % ідентичний послідовності з амінокислотною послідовністю, вибраною з групи, яка складається з SEQ ID NO: 24-124 і 249-263.
4. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 1, де вказана амінокислотна заміна розміщена в петлі-вставці довгого ланцюга вказаного ферменту.
5. Рекомбінантна молекула ДНК за п. 1, де гетерологічний промотор є функціональним в рослинній клітині.

6. Рекombінантна молекула ДНК за п. 5, де молекула нуклеїнової кислоти функціонально зв'язана з молекулою ДНК, яка кодує транзитну послідовність, яка виконує функцію локалізації вказаного білка в клітині.
7. Рекombінантна молекула ДНК за п. 1, де рекombінантна молекула ДНК міститься в геномі клітини рослини.
8. ДНК-конструкція, яка містить рекombінантну молекулу ДНК за п. 1.
9. Сконструйований білок, який кодується рекombінантною молекулою ДНК за п. 1.
10. Трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини, що містить рекombінантну молекулу ДНК за п. 1.
11. Трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини за п. 10, де трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини є толерантною щонайменше до одного РРО-гербициду.
12. Трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини за п. 11, де РРО-гербицид вибирають з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену, лактофену, фторглікофенетилу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразонетилу, сульфентразону, флутіацетметилу, оксадіаргілу, оксадіазону, пірафлуфенетилу, сафлуфенацилу, тіафенацилу, 1,5-диметил-6-тіоксо-3-(2,2,7-трифтор-3,4-дигідро-3-оксо-4-проп-2-ініл-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)-1,3,5-триазинан-2,4-діону і S-3100.
13. Трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини за п. 12, де трансгенна рослина, насінина, клітина або частина рослини є толерантною щонайменше до другого гербициду.
14. Спосіб для надання рослині, насінині, клітині або частині рослини РРО-гербицидної толерантності, який включає: гетерологічну експресію сконструйованого білка за п. 9 у вказаній рослині, насінині, клітині або частині рослини.
15. Спосіб за п. 14, де наявна гербицидна толерантність до щонайменше одного РРО-гербициду, вибраного з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену, лактофену, фторглікофенетилу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразонетилу, сульфентразону, флутіацетметилу, оксадіаргілу, оксадіазону, пірафлуфенетилу, сафлуфенацилу, тіафенацилу, 1,5-диметил-6-тіоксо-3-(2,2,7-трифтор-3,4-дигідро-3-оксо-4-проп-2-ініл-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)-1,3,5-триазинан-2,4-діону і S-3100.
16. Спосіб отримання гербицид-толерантної рослини, який включає етапи:
- а) трансформації рослинної клітини рекombінантною молекулою ДНК за п. 1; і
- б) регенерації рослини з рослинної клітини, яка містить рекombінантну молекулу ДНК.
17. Спосіб за п. 16, який додатково включає етап відбору вказаної рослини або її потомства на РРО-гербицидну толерантність.
18. Спосіб контролю або запобігання росту бур'янів на території вирощування рослини, який включає застосування ефективної кількості щонайменше одного РРО-гербициду на території вирощування рослини, яка містить трансгенну рослину або насінину за п. 10, при цьому трансгенна рослина або насінина є толерантною до РРО-гербициду.
19. Спосіб за п. 18, де РРО-гербицид вибирають з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену, лактофену, фторглікофенетилу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразонетилу, сульфентразону, флутіацетметилу, оксадіаргілу, оксадіазону, пірафлуфенетилу, сафлуфенацилу, тіафенацилу, 1,5-диметил-6-тіоксо-3-(2,2,7-трифтор-3,4-дигідро-3-оксо-4-проп-2-ініл-2Н-1,4-бензоксазин-6-іл)-1,3,5-триазинан-2,4-діону і S-3100.
20. Спосіб ідентифікації нуклеотидної послідовності, яка кодує білок, що має активність гербицид-толерантної протопорфіриногеноксидази, який включає:
- а) трансформацію штаму *E. coli*, який не має РРО-гербицид-толерантної ферментної активності, бактеріальним вектором експресії, який містить рекombінантну молекулу ДНК за п. 1; і
- б) вирощування вказаної трансформованої *E. coli* для ідентифікації білка, який має активність гербицид-толерантної протопорфіриногеноксидази.
21. Спосіб скринінгу на гербицид-толерантний ген, який включає:
- а) експресію рекombінантної молекули ДНК за п. 1 в рослинній клітині; і
- б) ідентифікацію рослинної клітини, яка демонструє толерантність до РРО-гербициду.
22. Спосіб отримання рослини, толерантної до РРО-гербициду, який включає:
- а) отримання рослини, яка містить рекombінантну молекулу ДНК за п. 1;
- б) застосування до рослини РРО-гербициду, і
- с) ідентифікацію рослини, яка демонструє толерантність до зазначеного РРО-гербициду.
23. Спосіб зменшення розвитку гербицид-толерантних бур'янів, який включає:
- а) культивування рослини за п. 10 в середовищі зростання культур; і
- б) застосування РРО-гербициду і щонайменше одного іншого гербициду до середовища зростання культур, при цьому культурна рослина є толерантною до РРО-гербициду і до щонайменше одного іншого гербициду.

24. Спосіб за п. 23, де PPO-гербіцид вибирають з групи, яка складається з: ацифторфену, фомесафену, лактофену, фторглікофенетилу, оксифторфену, флуміоксазину, азафенідину, карфентразонетилу, сульфентразону, флутіацетметилу, оксадіаргілу, оксадіазону, пірафлуфенетилу, сафлуфенацилу, тіафенацилу, 1,5-диметил-6-тіоксо-3-(2,2,7-трифтор-3,4-дигідро-3-оксо-4-проп-2-ініл-2H-1,4-бензоксазин-6-іл)-1,3,5-триазинан-2,4-діону і S-3100.
- 5 25. Спосіб за п. 23, де щонайменше один інший гербіцид вибирають з групи, яка складається з: інгібітору ACC, інгібітору ALS, інгібітору EPSPS, синтетичного ауксину, інгібітору фотосинтезу, інгібітору синтезу глютаміну, інгібітору HPPD, інгібітору PPO та інгібітору довголанцюгової жирної кислоти.
- 10 26. Спосіб за п. 25, де інгібітор ACC являє собою арилоксифеноксипропіонат або циклогександіон; інгібітор ALS являє собою сульфонілсечовину, імідазолінон, триазолопіримідин або триазолінон; інгібітор EPSPS являє собою гліфосат; синтетичний ауксин являє собою феноксигербіцид, бензойну кислоту, карбонову кислоту або семікарбазон; інгібітор фотосинтезу являє собою триазин, триазинон, нітрил, бензотіадіазол або сечовину; інгібітор синтезу глютаміну являє собою глюфосинат; інгібітор HPPD являє собою ізоксазол, піразолон або трикетон; інгібітор PPO являє собою дифеніловий ефір, N-фенілфталімід, арилтриазинон або піримідиндіон; або інгібітор довголанцюгової жирної кислоти являє собою хлорацетамід, оксіяцетамід або піразол.
- 15

```

H_N90      -MKALVLYSTRCGQTHAIASV IASUMKER-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG001    -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IANELKER-CCSDVVDL-ANAERVDLXNYDQVVLIGASIR
RemG003    -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IANELKER-CCSDVVDL-ANAERVDLXNYDQVVLIGASIR
H_N30      -MKALTLTGSRGQTAETASV IASGYKER-MECDFNT-LKVEQIWMQYDQVVLIGASIR
H_N40      -MEALTVFSRSGQTAETASV IANFLKST-LECDVNVN-INAEDIDLSQYDQVVLIGASIR
H_N60      -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
H_N80      -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
H_N90      -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
H_N70      -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG005    -MSVLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
H_N100     -NMTLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG002    -MKTLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG004    -MAKALFLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
H_N110     -MKILLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
H_N10      -MKTLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG006    -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG007    -MKALLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
H_N50      -MKTLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG013    -MKLLVLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG008    -MKVLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG009    -MKTLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG011    -MSVLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG012    -MKTLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR
RemG014    -MKTLLLYSTRCGQTHAIASV IASVIRKQ-QQCDVLT-EDARLIDWQYDQVVLIGASIR

H_N90      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG001    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG003    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N30      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N40      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N60      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N80      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N70      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG005    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N100     YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG002    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG004    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N110     YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N10      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG006    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG007    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
H_N50      YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG013    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG008    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG009    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG011    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG012    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR
RemG014    YGHRFAVLQNFIRFNVYDQVVLIGASIR-ACSDVVDL-TGCRHVNLQYDQVVLIGASIR

```

Fig. 1A

H_N90	ALCGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0001	AMCGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0003	AMCGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N30	DCCAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N40	DLCGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N60	DCCAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N20	DCCAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N70	DCCAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0005	DLCGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N100	EACAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0006	DYCAVLAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0004	ELIGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N110	DLSAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N10	DCCAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0008	ELIGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0007	QLLOVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
H_N50	QRCQVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0010	KLQAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0009	YKAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0008	QHLAVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0011	SLQGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0012	KLQGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS
Rem0010	KLQGVFAGALRYPRYRWFDPMIQLIMMWTGGSTDCSRK-VEYTONQVVKFAEDFAKLS

H_N90	YKRAL-
Rem0001	YKRAL-
Rem0003	YKRAL-
H_N30	QKTS-
H_N40	AKNPS-
H_N60	QKTS-
H_N20	QKTS-
H_N70	QKTS-
Rem0005	-----
H_N100	RSSRL-
Rem0006	AKNPS-
Rem0004	-----
H_N110	RM----
H_N10	QKPTL-
Rem0008	-----
Rem0007	-----
H_N50	GETR-
Rem0013	K-----
Rem0008	YS-----
Rem0009	-----
Rem0011	-----
Rem0012	-----
Rem0010	-----

Fig. 1B

Друга основа в кодоні

		U	C	A	G		
Перша основа в кодоні	U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U	Третя основа в кодоні
		UUC	UCC	UAC	UGC	C	
		UUA Leu	UCA	UAA Stop	UGA Stop	A	
		UUG	UCG	UAG Stop	UGG Trp	G	
	C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U	
		CUC	CCC	CAC	CGC	C	
		CUA	CCA	CAA Gln	CGA	A	
		CUG	CCG	CAG	CGG	G	
	A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U	
		AUC	ACC	AAC	AGC	C	
		AUA	ACA	AAA Lys	AGA Arg	A	
		AUG Met abo Start	ACG	AAG	AGG	G	
	G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U	
		GUC	GCC	GAC	GGC	C	
		GUA	GCA	CAA Glu	GGA	A	
		GUG	GCG	GAG	GGG	G	

Fig. 2

Геномне картування варіацій

124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150
G	A	L	R	Y	P	R	Y	R	W	I	D	K	V	M	I	Q	L	I	M	R	M	T	G	G		
A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G	G
H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H	H
I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K	K
L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L	L
M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M
N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q
R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T
V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V
W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W
Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Fig. 3

Зведені дані з функції ферменту

125	126	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144			
G	A	L	R	Y	P	R	Y	R	W	I	D	K	V	M	I	Q	L	I	M	R	M	T	G	G
A	A			A											A			A						
C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
D	D	D	D	D		D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
E	E	E	E	E			E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
F	F	F	F	F	F	F	F	F		F	F	F	F	F	F	F		F	F	F	F	F	F	F
G	G	G	G	G	G		G	G	G	G	G	G	G	G	G	G		G	G	G	G	G	G	G
H	H	H	H	H	H		H	H	H	H	H	H	H	H	H			H	H	H	H	H		H
I	I		I	I	I		I	I		I	I	I	I		I	I		I	I	I	I	I	I	I
K	K	K	K	K		K	K		K	K		K	K	K	K			K	K	K	K	K	K	K
L	L	L	L	L				L		L	L	L	L	L				L			L	L	L	L
M	M	M	M		M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M
N	N	N	N	N	N		N	N	N	N		N	N	N	N	N		N	N	N	N	N	N	N
P	P	P	P	P	P	P	P	P		P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Q	Q	Q	Q	Q		Q	Q	Q	Q			Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q
R	R	R	R	R		R	R	R		R	R		R	R	R			R	R	R	R	R	R	R
S	S	S	S	S		S	S		S	S		S	S		S			S		S	S	S	S	S
T	T	T	T	T		T	T	T	T			T	T	T	T			T	T	T	T	T	T	T
V	V		V	V	V	V	V	V		V	V		V					V	V	V	V	V	V	V
W	W	W	W		W	W		W	W	W	W	W	W	W	W	W		W	W	W	W	W	W	W
Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y		Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y		Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Фиг. 4

Зведені дані з гербіцидної стійкості

124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	
G	A	L	R	Y	P	R	Y	R	W	I	D	K	V	M	I	Q	L	I	M	R	M	T	G	G
A	A	A		A			A								A			A	A					A
C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
D	D	D	D	D		D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
E	E	E	E	E			E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
F	F	F	F	F	F	F	F	F		F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
G	G	G	G	G	G		G	G	G	G	G	G	G	G	G	G		G	G	G	G	G	G	G
H	H	H	H	H	H		H	H	H	H	H	H	H	H	H			H	H	H	H	H		H
I	I		I	I	I		I	I		I	I	I	I		I	I		I	I	I	I	I	I	I
K	K	K	K	K			K	K		K	K	K	K	K	K			K	K	K	K	K	K	K
L	L	L	L	L				L		L	L	L	L	L				L			L	L	L	L
M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M
N	N	N	N	N	N		N	N	N	N		N	N	N	N	N		N	N	N	N	N	N	N
P	P	P	P	P	P	P	P	P		P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P
Q	Q	Q	Q	Q		Q	Q	Q	Q			Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q	Q
R	R	R	R	R		R	R	R		R	R		R	R	R			R	R	R	R	R	R	R
S	S	S	S	S		S	S		S	S		S	S		S			S		S	S	S	S	S
T	T	T	T	T		T	T	T	T			T	T	T	T			T	T	T	T	T	T	T
V	V		V	V	V	V	V	V		V	V		V					V	V	V	V	V	V	V
W	W	W	W		W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W	W		W	W	W	W	W	W	W
Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y		Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y		Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Фиг. 5

Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

ДО "Український національний офіс інтелектуальної власності та інновацій", вул. Дмитра Годзенка, 1, м. Київ – 42, 01601