РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 411 029** (13) **C2**

(51) МПК
A61K 8/64 (2006.01)
A61Q 3/00 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2006145670/15, 24.05.2005**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
24.05.2005

Приоритет(ы):
(30) Конвенционный приоритет:
24.05.2004 DE 102004025805.8
14.03.2005 DE 102005011988.3

(43) Дата публикации заявки: **27.06.2008** Бюл. № 18

(45) Опубликовано: **10.02.2011** Бюл. № 4

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **EP 0293837 A2, 31.05.1988. Fontao L et al. Interaction of the bullous pemphigoid antigen 1 (BP230) and desmoplakin with intermediate filaments is mediated by distinct sequences within their COOH terminus. Mol Biol Cell. 2003 May, 14(5): 1978-92 Epub 2003 Jan 26, PMID: 12802069. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. - М.: Просвещение, 1987,** (см. прод.)

(85) Дата начала рассмотрения заявки PCT на национальной фазе: **25.12.2006**

(86) Заявка PCT:
EP 2005/005599 (24.05.2005)

(87) Публикация заявки PCT:
WO 2005/115306 (08.12.2005)

Адрес для переписки:
105064, Москва, а/я 88, "Патентные поверенные Квашнин, Сапельников и партнеры", пат.пов. В.П.Квашнину, рег.№ 4

(72) Автор(ы):
БАРГ Хейко (DE),
ЗУБКОВСКИ Томас (DE),
ЛЕМЭР Ханс-Георг (DE),
БОЛЛШВАЙЛЕР Клаус (DE),
ПТОК Арне (DE)

(73) Патентообладатель(и):
БАСФ АКЦИЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)

RU 2411029 C2

(54) КЕРАТИНСВЯЗЫВАЮЩИЕ ПОЛИПЕПТИДЫ

(57) Реферат:

Настоящее изобретение относится к новой кератинсвязывающей эффекторной молекуле, содержащей полипептидные последовательности, которые имеют связывающее сродство с кератином, к их получению и применению. Пригодным кератинсвязывающим доменом (домен B) является полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2193-2481, а также ее функциональные эквиваленты. Дальнейшим кератинсвязывающим доменом (домен C) является полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2606-2871, а также ее функциональные эквиваленты, под доменами имеются в виду домены десмоплакина человека.

Изобретение обеспечивает высокоспецифическое сродство с кератином кожи субъекта. 4 н. и 13 з.п. ф-лы, 8 ил., 1 табл.

(56) (продолжение):
с.159-169. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение, пер. с англ. - М.: Мир, 2002, с.112, 113. WO 03042387 A1, 22.05.2003. WO 0055320 A1, 21.09.2001. US 5358929 B1, 19.03.2002.

RU 2411029 C2

RU 2411029 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 411 029** (13) **C2**

(51) Int. Cl.
A61K 8/64 (2006.01)
A61Q 3/00 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21)(22) Application: **2006145670/15, 24.05.2005**

(24) Effective date for property rights:
24.05.2005

Priority:
(30) Priority:
24.05.2004 DE 102004025805.8
14.03.2005 DE 102005011988.3

(43) Application published: **27.06.2008** Bull. 18

(45) Date of publication: **10.02.2011 Bull. 4**

(85) Commencement of national phase: **25.12.2006**

(86) PCT application:
EP 2005/005599 (24.05.2005)

(87) PCT publication:
WO 2005/115306 (08.12.2005)

Mail address:
105064, Moskva, a/ja 88, "Patentnye poverennye Kvashnin, Sapel'nikov i partnery", pat.pov. V.P.Kvashninu, reg.№ 4

(72) Inventor(s):
BARG Khejko (DE),
ZUBKOVSKI Tomas (DE),
LEMEhR Khans-Georg (DE),
BOLLShVAJLER Klaus (DE),
PTOK Arne (DE)

(73) Proprietor(s):
BASF AKTsIENGEZEL'ShAFT (DE)

RU 2411029 C2

(54) KERATIN-BINDING POLYPEPTIDES

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceutics.

SUBSTANCE: present invention refers to a new keratin-binding effector molecule containing polypeptide sequences which have binding affinity with keratin, to preparation and use thereof. An available keratin-binding domain (domain B) is the polypeptide sequence SEQ ID NO:1 position 2193-2481, as well as its functional equivalents. A further keratin-binding domain (domain C) is the polypeptide sequence SEQ ID NO:1 position 2606-2871, as well as its functional equivalents, the domains are meant as human desmoplakin domains.

EFFECT: invention provides high-specific affinity with skin keratin of a subject.

17 cl, 41 ex, 8 dwg

RU 2411029 C2

Уровень техники

Клетки позвоночных содержат филаменты, из которых одна группа состоит из кератинов. К этим кератинам, которые встречаются также в волосах, коже и ногтях, присоединены специфические белки, такие как, например, десмоплакин, посредством специального фрагмента последовательности, так называемого кератинсвязывающего домена (Fontao L, Favre B, Riou S, Geerts D, Jaunin F, Saurat JH, Green KJ, Sonnenberg A, Borradori L., Interaction of the bullous pemphigoid antigen 1 (BP230) and desmoplakin with intermediate filaments is mediated by distinct sequences within their COOH terminus., Mol Biol Cell. 2003 May; 14(5):1978-92. Epub 2003 Jan 26; Hopkinson SB, Jones JC., The N terminus of the transmembrane protein BP180 interacts with the N-terminal domain of BP230, there by mediating keratin cytoskeleton anchorage to the cell surface at the site of the hemidesmosome, Mol Biol Cell. 2000 Jan; 11(1):277-86).

Постановка задачи

Задачей данного изобретения была разработка новых полипептидов, имеющих высокое сродство с кератином, соответственно кератинсодержащими тканями, такими как кожа или волосы. Такие полипептиды пригодны для косметической или фармацевтической обработки кератинсодержащих структур, в частности волос и кожи.

Описание изобретения

Объектом изобретения являются косметические композиции для обработки кератинсодержащих материалов, содержащих, по меньшей мере, одну кератинсвязывающую полипептидную последовательность (i) в косметически переносимой среде.

Полипептидные последовательности (i)

Пептидная последовательность (i) обладает связывающим сродством с кератином. Связывание полипептидной последовательности (i) с кератином может быть протестировано в условиях, описанных в примерах 8, 9 и 10.

Особенно хорошо пригодными кератинсвязывающими полипептидами являются последовательности, содержащиеся в десмоплакине человека или полученные из него путем изменений полипептидных последовательностей десмоплакина человека, таких как инсерция, замещение или делеция аминокислот.

Полипептидная последовательность десмоплакина человека представлена в SEQ ID NO:1. Пригодным кератинсвязывающим доменом (домен B) является полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2193-2481, а также ее функциональные эквиваленты. Следующим кератинсвязывающим доменом (домен C) является полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2606-2871, а также ее функциональные эквиваленты.

Кератинсвязывающие домены представлены на фиг.1.

Предпочтительные полипептидные последовательности (i) содержат аминокислотную последовательность согласно SEQ ID NO:1.

Изобретением охвачены также «функциональные эквиваленты» конкретно раскрытых полипептидных последовательностей (i), а также их применение в способе согласно изобретению.

«Функциональными эквивалентами» или аналогами конкретно раскрытых полипептидов (i) являются в рамках данного изобретения различные полипептиды, имеющие желаемую биологическую активность, например связывание с кератином. Так, например, под «функциональными эквивалентами» понимают полипептидные последовательности, которые согласно одному из примеров 9 или 10 описанного

теста связывания имеют связывание по меньшей мере 10%, предпочтительно по меньшей мере 50%, особенно предпочтительно по меньшей мере 75%, совершенно предпочтительно 90% относительно связывания, продемонстрированного полипептидом с доменом B или с доменом C последовательности SEQ ID NO:1 в тесте связывания согласно примеру 9 или 10.

Примеры пригодных аминокислотных заместителей можно взять из следующей таблицы:

Первоначальный остаток	Примеры замещения
Ala	Ser
Arg	Lys
Asn	Gln; His
Asp	Glu
Cys	Ser
Gln	Asn
Glu	Asp
Gly	Pro
His	Asn; Gln
Ile	Leu; Val
Leu	Ile; Val
Lys	Arg; Gln; Glu
Met	Leu; Ile
Phe	Met; Leu; Tyr
Ser	Thr
Thr	Ser
Trp	Tyr
Tyr	Trp; Phe
Val	Ile; Leu

Известно, что в последовательности SEQ ID NO:1 расположенный обычно в положении 2849 серин может быть заменен глицином, чтобы избежать фосфорилирования в этом положении (Fontao L, Favre B, Riou S, Geerts D, Jaunin F, Saurat JH, Green KJ, Sonnenberg A, Borradori L., Interaction of the bullous pemphigoid antigen 1 (BP230) and desmoplakin with intermediate filaments is mediated by distinct sequences within their COOH terminus., Mol Biol Cell. 2003 May; 14(5):1978-92. Epub 2003 Jan 26).

Под «функциональными эквивалентами» понимают согласно изобретению в частности также мутеины, которые в по меньшей мере одном положении указанных выше аминокислотных последовательностей имеют отличную от конкретно указанной аминокислоту, но, несмотря на это, обладают одной из указанных выше активностей. Таким образом, «функциональные эквиваленты» охватывают мутеины, получаемые путем одного или нескольких присоединений, замещений, делеций и/или инверсий аминокислот, причем указанные изменения могут возникать в любом положении последовательности, пока они ведут к образованию мутеина с соответствующим изобретению профилем свойств.

«Функциональными эквивалентами» в указанном выше смысле являются также «прекурсоры»(предшественникм) описанных полипептидов, а также «функциональные производные» и «соли» полипептидов.

При этом «прекурсорами» являются природные или синтетические предшественники полипептидов, имеющие или не имеющие желаемую биологическую активность.

Под термином «соли» понимают как соли карбоксильных групп, так и кислотоадитивные соли аминогрупп соответствующих изобретению молекул белков.

Соли карбоксильных групп могут быть получены известным способом и охватывают неорганические соли, такие как соли натрия, кальция, аммония, железа и цинка, а также соли органических оснований, например аминов, такие как триэтаноламин, аргинин, лизин, пиперидин и им подобные. Кислотоадитивные соли, например соли с минеральными кислотами, такими как соляная кислота или серная кислота, и соли с органическими кислотами, такие как уксусная кислота и щавелевая кислота, также являются предметом данного изобретения.

«Функциональные производные» соответствующих изобретению полипептидов также могут быть получены на функциональных аминокислотных боковых группах или на их N- или С-терминальных концах с помощью известных технологий. Такие производные охватывают, например, сложные эфиры или сложные тиоэфиры групп карбоновых кислот, амиды групп карбоновых кислот, получаемые путем реакции с аммиаком или первичным или вторичным амином; N-ацильные производные свободных аминогрупп, полученные путем реакции с ацилирующими средствами; N-алкильные производные свободных аминогрупп, полученные путем реакции с алкилирующими средствами; S-ацильные производные свободных меркаптогрупп, полученные путем реакции с ацилирующими средствами; простые тиоэфиры, полученные путем реакции свободных меркаптогрупп с алкилирующими средствами; дисульфиды, полученные путем реакции свободных меркаптогрупп, например, с тиолами; О-ацильные производные свободных гидроксильных групп, полученные путем реакции с ацилирующими средствами; или простые эфиры, полученные путем реакции свободных гидроксильных групп с алкилирующими средствами.

«Функциональные эквиваленты» охватывают, естественно, также полипептиды, доступные из других организмов, а также естественно встречающиеся варианты. Например, можно путем сравнения последовательностей установить зоны гомологичных фрагментов последовательностей и в соответствии с конкретными предписаниями изобретения определить эквивалентные ферменты.

«Функциональные эквиваленты» включают также фрагменты, преимущественно отдельные домены или фрагменты последовательностей, соответствующих изобретению полипептидов, обладающих желаемыми биологическими функциями. Кроме того, «функциональными эквивалентами» являются фузионные белки, которые содержат одну или несколько указанных выше полипептидных последовательностей или производных от них функциональных эквивалентов и, по меньшей мере, еще одну, функционально от нее отличную гетерологическую последовательность в функциональной N- или С-терминальной связи (то есть без существенного взаимного функционального влияния фузионных белков). Не ограничивающими примерами таких гетерологичных последовательностей являются, например, сигнальные пептиды или ферменты.

Соответствующие изобретению «функциональные эквиваленты» являются гомологами конкретно описанных белков. Они имеют по меньшей мере 50%, предпочтительно по меньшей мере 75%, в частности по меньшей мере 85%, например 90%, 95% или 99% гомологии к конкретно описанным аминокислотным последовательностям, исчисленной по алгоритму Пирсона и Липмана (Pearson, Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) 85 (8), 1988, 2444-2448). Процентная гомология соответствующего изобретению гомологичного полипептида означает, в частности, процентную идентичность аминокислотного остатка относительно общей длины одной из конкретно описанных здесь аминокислотных последовательностей.

В случае возможного гликозилирования белков соответствующие изобретению «функциональные эквиваленты» охватывают белки описанного выше типа в гликозилированной или дегликозилированной форме, а также модифицированные формы, полученные путем изменения шаблона гликозилирования.

В случае возможного фосфорилирования белков соответствующие изобретению «функциональные эквиваленты» охватывают белки описанного выше типа в фосфорилированной или дефосфорилированной форме, а также модифицированные формы, полученные путем изменения шаблона фосфорилирования.

Гомологи соответствующих изобретению полипептидов (i) могут быть получены путем мутагенеза, например точечной мутации или усечения белка.

Гомологи соответствующих изобретению полипептидов могут быть идентифицированы путем скрининга комбинаторных банков мутантов, таких как мутанты укорачивания. Например, может быть создан банк вариантов белка путем комбинаторного мутагенеза на уровне нуклеиновой кислоты, например, путем ферментного легирования смеси синтетических олигонуклеотидов. Имеется большое количество способов, которые могут быть использованы для создания банков потенциальных гомологов из дегенерированной олигонуклеотидной последовательности. Химический синтез дегенерированной генной последовательности может быть осуществлен в автомате для синтеза ДНК, а синтетический ген потом может быть легирован в подходящий вектор экспрессии. Использование дегенерированного генного набора делает возможным приготовление всех последовательностей в смеси, которые кодируют желаемый набор потенциальных белковых последовательностей. Способы синтеза дегенерированных олигонуклеотидов известны специалисту (например, Narang, S.A. (1983) Tetrahedron 39:3; Itakura et al. (1984) Annu. Rev. Biochem. 53:323; Itakura et al., (1984) Science 198:1056; Ike et al. (1983) Nucleic Acids Res. 11:477).

В уровне техники известны несколько технологий скрининга генных продуктов комбинаторных банков, созданных путем точечной мутации или укорачивания, и для скрининга банков кДНК на наличие генных продуктов с выбранными свойствами. Эти технологии могут быть приспособлены для быстрого скрининга генных банков, созданных путем комбинаторного мутагенеза соответствующих изобретению гомологов. Наиболее часто используемые технологии скрининга больших генных банков, подлежащих анализу с большой производительностью, включают клонирование генного банка в воспроизводимых векторах экспрессии, трансформацию подходящих клеток с помощью результирующего банка векторов и экспрессию комбинаторных генов в условиях, в которых облегчается подтверждение желаемой активности, изоляция вектора, кодирующего ген, продукт которого должен быть подтвержден. Рекурсивный множественный мутагенез (Recursive-Ensemble-Mutagenese; REM)) - технология, увеличивающая частоту функциональных мутантов в банках, может быть использован в комбинации со скрининг-тестом для идентификации гомологов (Arkin und Yourvan (1992) PNAS 89:7811-7815; Delgrave et al. (1993) Protein Engineering 6(3):327-331).

Особенно целесообразной формой осуществления изобретения являются полипептидные последовательности (i), включающие по меньшей мере такие последовательности:

a) полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2193-2481 (домен B),

b) полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2606-2871 (домен

C),

c) полипептидная последовательность, в которой по сравнению с последовательностью (a) изменено до 60% аминокислот,

d) полипептидная последовательность, в которой по сравнению с последовательностью (b) изменено до 50% аминокислот,

с оговоркой, что последовательности (c) или (d) имеют связывание кератина, составляющее по меньшей мере 10% значения, которое имеют полипептидные последовательности (a) или (b), при измерении в тесте согласно примерам 9 или 10. Здесь под доменами B и C имеются в виду описанные выше кератинсвязывающие домены десмоплакина человека (SEQ ID NO:1). Под изменением аминокислот здесь имеются в виду замещение, инсерция и делеция или любая комбинация этих трех возможностей.

Используют преимущественно полипептидные последовательности (i), которые для желаемого организма имеют высокоспецифичное сродство. В соответствии с этим в косметике для кожи используют предпочтительно полипептидные последовательности (i), имеющие особенно высокое сродство с кератином кожи человека. В косметике для волос предпочтение имеют полипептидные последовательности, имеющие особенно высокое сродство с кератином волос человека.

Соответственно для использования для домашних животных наряду с описанными полипептидными последовательностями (SEQ ID NO:1) преимущество имеют такие полипептидные последовательности (i), которые имеют особенно высокое сродство с соответствующим кератином, например кератином собак или кератином кошек.

Однако в соответствующей изобретению эффекторной молекуле могут быть использованы также более чем одна полипептидная последовательность (i), например последовательность (i), обладающая высоким связывающим сродством с кератином кожи человека, в сочетании с последовательностью (i), обладающей высоким связывающим сродством с кератином волос человека. Для достижения более высокого связывания могут быть соединены последовательно и другие копии подобных полипептидных последовательностей (i).

Подходящие кератинсвязывающие полипептидные последовательности (i) известны. Например, десмоплакины и плектины содержат кератинсвязывающие домены (Fontao L, Favre B, Riou S, Geerts D, Jaunin F, Saurat JH, Green KJ, Sonnenberg A, Borradori L, Interaction of the bullous pemphigoid antigen 1 (BP230) and desmoplakin with intermediate filaments is mediated by distinct sequences within their COOH terminus., Mol Biol Cell. 2003 May; 14(5): 1978-92. Epub 2003 Jan 26; Hopkinson SB, Jones JC., The N terminus of the transmembrane protein BP180 interacts with the N-terminal domain of BP230, thereby mediating keratin cytoskeleton anchorage to the cell surface at the site of the hemidesmosome, Mol Biol Cell. 2000 Jan; 11(1):277-86).

Путем сравнения таких известных белковых последовательностей, например, с помощью компьютерной программы, такой как Vector NTI 8 (версия от 25 сентября 2002) фирмы InforMax Inc., такие зоны могут быть картированы и идентифицированы.

Другими подходящими полипептидными последовательностями (i) с хорошим связыванием с кератином человека являются зоны последовательностей, которые в сравнении имеют высокую гомологию или идентичность с последовательностями или могут быть охарактеризованы как консенсусные последовательности

кератинсвязывающих доменов.

Среди этих зон последовательностей особенно предпочтительными являются:

Домен B (KBD-B): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2193-2448

Домен B (KBD-B): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2209-2448

Домен C (KBD-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2606-2871

Домен C (KBD-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2616-2871

Домен C (KBD-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2616-2811

Домен C (KBD-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2606-2871

Известно, что в SEQ ID NO:1 серин, природно имеющийся в положении 2849, может быть заменен, например, глицином, чтобы избежать фосфорилирования в этом положении и тем самым обеспечить связывание домена C с соответствующим кератином (Fontao L, Favre B, Riou S, Geerts D, Jaunin F, Saurat JH, Green KJ, Sonnenberg A, Borradori L., Interaction of the bullous pemphigoid antigen 1 (BP230) and desmoplakin with intermediate filaments is mediated by distinct sequences within their COOH terminus., Mol Biol Cell. 2003 May; 14(5):1978-92. Epub 2003 Jan 26).

При желании достичь особенно хорошего связывания полипептидных последовательностей (i) с кератином из организма, не принадлежащего человеку, в качестве подходящих фрагментов последовательностей выбирают таковые из кератинсвязывающего белка, например десмоплакина или плектина, соответствующего организма.

На фиг.2 изображено сравнение кератинсвязывающих молекул.

Соответствующие изобретению кератинсвязывающие полипептиды (i) могут быть также - по желанию - снова легко отделены от кератина. Для этого может быть применено, например, промывание кератином, вследствие чего кератинсвязывающие полипептиды (i) вытесняются к кератину и насыщаются кератином из промывного средства. Альтернативно может быть осуществлено промывание раствором с большим количеством моющего средства (например, додецилсульфата натрия (SDS)) для вымывания.

Соответствующие изобретению кератинсвязывающие полипептиды (i) имеют широкую область применения в косметике для человека, в частности в средствах для ухода за кожей, ногтями и волосами, для ухода за животными, для ухода за кожаными изделиями и для обработки кожи.

Соответствующие изобретению кератинсвязывающие полипептиды (i) используются преимущественно в косметических средствах для кожи. Они обеспечивают высокую концентрацию и длительное действие активных веществ для ухода за кожей и для защиты кожи.

Подходящие вспомогательные и дополнительные материалы для изготовления косметических препаратов для ухода за волосами, ногтями и кожей известны специалисту и могут быть взяты из справочников по косметике, например, Шрадер, «Основы и рецептура косметики», издательство Huthig Verlag, Хайдельберг, 1989 (Schrader, Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika, Huthig Verlag, Heidelberg, 1989, ISBN 3-7785-1491-1).

В случае соответствующих изобретению косметических средств речь может идти о косметических средствах для ухода за кожей, ногтями и волосами, дерматологических, гигиенических или фармацевтических средствах.

Соответствующие изобретению средства могут быть изготовлены в форме геля, пены, спрея, мази, крема, эмульсии, суспензии, лосьона, молочка или пасты. При желании могут быть использованы также липосомы или микросферы.

Соответствующие изобретению косметически или фармацевтически активные средства дополнительно могут содержать косметически и/или дерматологически активные вещества, а также вспомогательные вещества.

Соответствующие изобретению косметические средства содержат преимущественно по меньшей мере одну определенную выше кератинсвязывающую последовательность (i) и по меньшей мере одну отличную от нее составляющую, выбранную среди косметически активных веществ, эмульгаторов, поверхностно-активных веществ, консервирующих средств, парфюмерных масел, сгустителей, полимеров для волос, кондиционеров для волос и кожи, привитых сополимеров, водорастворимых или диспергируемых силиконсодержащих полимеров, светозащитных средств, отбеливателей, гелеобразователей, средств для ухода, красящих средств, тональных средств, средств для загара, красителей, пигментов, средств для придания консистентности, влагоудерживающих средств, восстановителей жирности, коллагенов, гидролизатов белка, липидов, антиоксидантов, противовспенивателей, антистатиков, умягчителей и размягчителей. Кератинсвязывающие полипептидные активные вещества могут также содержаться в капсулированной форме в косметических препаратах.

Антиоксиданты выбирают предпочтительно из группы, содержащей аминокислоты (например, глицин, гистидин, тирозин, триптофан) и их производные, имидазолы (например, урокаминовую кислоту) и их производны, пептиды, такие как D,L-карнозин, D-карнозин, L-карнозин и их производные (например, ансерин), каротиноиды, каротины (например, β-каротин, ликопин) и их производные, хлорогенная кислота и ее производные, липоновая кислота и ее производные (например, дигидролипоновая кислота), ауротиоглюкоза, пропилтиоурацил и другие тиолы (например, тиородоксин, глютатион, цистеин, цистин, цистамин и их гликозиловые, N-ацетиловые, метиловые, этиловые, пропиловые, амиловые, бутиловые, и лауриловые, пальмитоиловые, олеиловые, γ-линолеиловые, холестериловые и глицериловые эстеры), а также их соли, дилаурилтиодипропионат, дистеарилтиодипропионат, тиодипропионовая кислота и ее производные (сложные эфиры, простые эфиры, пептиды, липиды, нуклеотиды, нуклеозиды и соли), а также сульфоксиминовые соединения (например, бутионинсульфоксимины, гомоцистеинсульфоксимины, бутионинсульфоны пента-, гекса-, гептатионинсульфоксимин) в очень малых дозировках (например, от пикомоль до микромоль на килограмм), кроме того (металл)-хелаторы (например, α-гидроксижирные кислоты, пальмитиновая кислота, фитиновая кислота, лактофиеррин), α-гидроксильные кислоты (например, лимонная кислота, молочная кислота, яблочная кислота), гуминовая кислота, желчная кислота, экстракты желчи, билирубин, биливердин, этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA) и ее производные, ненасыщенные жирные кислоты и их производные (например, γ-линоленовая кислота, линолевая кислота, масляная кислота), фолиевая кислота и ее производные, убихинон и убихинол и их производные, витамин C и его производные (например, аскорбат натрия, аскорбилпальмитат, магний-аскорбилфосфат,

аскорбилацетат), токоферол и производные (например, ацетат витамина Е, токотриенол), витамин А и производные (пальмитат витамина А), а также конiферилбензоат бензойной смолы, рутиновая кислота и ее производные, α-гликозилрутин, феруловая кислота, фурфурилиденглюцитол, карнозин, бутилгидрокситолуол, бутилгидроксианизол, кислота нордигидрогваяковой смолы, тригидроксибутирофенон, мочевая кислота и ее производные, манноза и ее производные, цинк и его производные (например, ZnO, $ZnSO_4$), селен и его производные (например, селенметионин), стильбен и его производные (например, оксид стильбена, трансоксид стильбена).

Обычными сгустителями в таких композициях являются сетчатые полиакриловые кислоты и их производные, полисахариды и их производные, такие как ксантановая смола, агар-агар, альгинаты или тилозы, производные целлюлозы, например карбоксиметилцеллюлоза или гидроксикарбоксиметилцеллюлоза, жирные спирты, моноглицериды и жирные кислоты, поливиниловый спирт и поливинилпирролидон. Предпочтение отдают неионным сгустителям.

Пригодными косметически и/или дерматологически активными веществами являются, например, красящие вещества, пигментные вещества для кожи и волос, тональные средства, средства для загара, отбеливатели, отвердители кератина, светофильтрующие вещества, репелленты, гиперемически действующие вещества, кератолитически и кератопластически действующие вещества, вещества против перхоти, противовоспалительные вещества, кератинизирующе действующие вещества, антиоксиданты или ловушки радикалов, увлажнители кожи или удержатели влаги, восстановители жирности, анатиэритематозные или противоаллергические вещества, разветвленные жирные кислоты, такие как 18-метилэйкозановая кислота, и их смеси.

Веществами для искусственного загара, пригодными для придания коже коричневого цвета без применения природного или искусственного облучения ультрафиолетовыми (УФ) лучами, являются, например, дигидроксиацетон, алло-ксан и экстракт скорлупы грецкого ореха. Пригодными кератинотверждающими веществами являются, как правило, вещества, используемые также в средствах против пота, такие как калий-алюминий-сульфат, гидроксихлорид алюминия, лактат алюминия и т.п.

Антимикробные биологически действующие вещества применяются для уничтожения или для сдерживания роста микроорганизмов и служат таким образом как в качестве консервантов, так и в качестве дезодорантов, которые ослабляют возникновение или интенсивность запаха тела. К ним принадлежат, например, обычные, известные специалисту консервирующие средства, такие как сложный эфир р-гидроксибензойной кислоты, имидазолидинил-карбамид, формальдегид, сорбиновая кислота, бензойная кислота, салициловая кислота и т.п. Такими дезодорирующими веществами являются, например, цинкрицинолеат, триклозан, алкилоламид ундециленовой кислоты, сложный 2-триэтиловый эфир лимонной кислоты, хлоргексидин и т.д.

Согласно изобретению в качестве консервирующих средств следует применять вещества, указанные ниже вместе с их Е-номером:

E200	Сорбиновая кислота	E227	Гидросульфит кальция
E201	Сорбат натрия	E228	Гидросульфит калия
E202	Сорбат калия	E230	Бифенил (дифенил)
E203	Сорбат кальция	E231	Ортофенилфенол

E210	Бензойная кислота	E232	Ортофенилфенолат натрия
E211	Бензоат натрия	E233	Тиабендазол
E212	Бензоат калия	E235	Натамицин
E213	Бензоат кальция	E236	Амеизеновая кислота
E214	Сложный этиловый эфир p-гидроксибензойной кислоты	E237	Формиат натрия
E215	Натриевая соль сложного этилового эфира p-гидроксибензойной кислоты	E238	Формиат кальция
E216	Сложный n-пропиловый эфир p-гидроксибензойной кислоты	E239	Гексаметилентетрамин
E217	Натриевая соль сложного n-пропилового эфира p-гидроксибензойной кислоты	E249	Нитрит калия
E218	Сложный метиловый эфир p-гидроксибензойной кислоты	E250	Нитрит натрия
E219	Натриевая соль сложного метилового эфира p-гидроксибензойной кислоты	E251	Нитрат натрия
E220	Диоксид серы	E252	Нитрат калия
E221	Сульфит натрия	E280	Пропионовая кислота
E222	Гидросульфит натрия	E281	Пропионат натрия
E223	Дисульфит натрия	E282	Пропионат кальция
E224	Дисульфит калия	E283	Пропионат калия
E226	Сульфит кальция	E290	Диоксид углерода

Кроме того, согласно изобретению пригодны используемые в косметике консервирующие средства или консервирующие вспомогательные вещества: дибромдицианобутан (2-бром-2-бромметилглютародинитрил), 3-иод-2-пропинилбутилкарбамат, 2-бром-2-нитропропан-1,3-диол, имидазолидинилкарбамид, 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он, 2-хлорацетамид, хлорид бензалкония, бензиловый спирт + отщепитель формальдегида.

Кроме того, в качестве консервирующих средств пригодны простые фенилгидроксиалкиловые эфиры, в частности соединение, известное под названием феноксиэтанол, благодаря его бактерицидному и фунгицидному действию на ряд микроорганизмов.

Пригодны также другие ингибиторы роста бактерий, в которые могут быть введены соответствующие изобретению препараты. Предпочтительными веществами являются, например: простой 2,4,4'-трихлор-2'-гидроксидифениловый эфир (иргазан), 1,6-ди-(4-хлорфенилбигуанидо)-гексан (хлоргексидин), 3,4,4'-трихлоркарбанилид, четвертичные соединения аммония, гвоздичное масло, мятное масло, тимьяновое масло, триэтилцитрат, фарнезол (3,7,11-триметил-2,6,10-додекатриен-1-он), а также активные вещества и комбинации активных веществ, описанные в выложенных описаниях изобретений к заявкам DE-37 40 186, DE-39 38 140, DE-42 04 321, DE-42 29 707, DE-43 09 372, DE-44 11 664, DE-195 41 967, DE-195 43 695, DE-195 43 696, DE-195 47 160, DE-196 02 108, DE-196 02 110, DE-196 02 111, DE-196 31 003, DE-196 31 004 и DE-196 34 019 и в описаниях изобретений к патентам DE-42 29 737, DE-42 37 081, DE-43 24 219, DE-44 29 467, DE-44 23 410 и DE-195 16 705. Целесообразно также использование гидрокарбоната натрия. Могут быть использованы также антимикробные полипептиды.

Пригодными светофильтрующими веществами являются вещества, способные абсорбировать ультрафиолетовые лучи в диапазоне B и/или A. Пригодными ультрафиолетовыми фильтрами являются, например, 2,4,6-триарил-1,3,5-триазины, в которых арильные группы могут содержать по меньшей мере один заместитель, выбранный предпочтительно среди гидроксильной, алкоксильной, особенно метоксильной, алкоксикарбонильной, особенно метоксикарбонильной и этоксикарбонильной групп и их смесей. Кроме того, пригодны сложные эфиры p-аминобензойной кислоты, эфиры коричной кислоты, бензофеноны, производные

камфары, а также пигменты, задерживающие ультрафиолетовые лучи, такие как диоксид титана, тальк и оксид цинка.

В качестве веществ, фильтрующих ультрафиолетовое излучение, могут быть использованы любые УФ-А- и УФ-В-фильтрующие вещества. Примерами таких веществ являются:

№	Вещество	CAS*-№ (=кислота)
1	4-аминобензойная кислота	150-13-0
2	3-(4'-триметиламмоний)-бензилиденборнан-2-он-метилсульфат	52793-97-2
3	3,3,5-триметил-циклогексил-салицилат (Гомосалат)	118-56-9
4	2-гидрокси-4-метокси-бензофенон (Оксибензон)	131-57-7
5	2-фенилбензимидазол-5-сульфоновая кислота и ее калиевая, натриевая и триэтаноламиновая соли	27503-81-7
6	3,3'-(1,4-фенилендиметин)-бис(7,7-диметил-2-оксобицикло[2.2.1]гептан-1-метансульфоновая кислота) и ее соли	90457-82-2
7	Сложный полиэтоксиэтиловый эфир 4-бис(полиэтокси)амино-бензойной кислоты	113010-52-9
8	Сложный 2-этилгексиловый эфир 4-диметиламино-бензойной кислоты	21245-02-3
9	Сложный 2-этилгексиловый эфир салициловой кислоты	118-60-5
10	Сложный 2-изоамиловый эфир 4-метокси-коричной кислоты	71617-10-2
11	Сложный 2-этилгексиловый эфир 4-метокси-коричной кислоты	5466-77-3
12	2-гидрокси-4-метокси-бензофенон-5-сульфоновая кислота (Сулизобензон) и ее натриевая соль	4065-45-6
13	3-(4'-сульфонбензилиден)-борнан-2-он и соли	58030-58-6
14	3-бензилиденборнан-2-он	16087-24-8
15	1-(4'-изопропилфенил)-3-фенилпропан-1,3-дион	63260-25-9
16	4-изопропилбензилсалицилат	94134-93-7
17	3-имидазол-4-ил-акриловая кислота и ее сложные акриловые эфиры	104-98-3
18	Сложный этиловый эфир 2-циано-3,3-дифенилакриловой кислоты	5232-99-5
19	Сложный 2'-этилгексиловый эфир 2-циано-3,3-дифенилакриловой кислоты	6197-30-4
20	Ментил-о-аминобензоат или 5-метил-2-(1-метилэтил)-2-аминобензоат	134-09-8
21	Глицерил р-аминобензоат или Сложный 1-глицериловый эфир 4-аминобензойной кислоты	136-44-7
22	2,2'-дигидрокси-4-метоксибензофенон (диоксибензон)	131-53-3
23	2-гидрокси-4-метокси-4-метилбензофенон (мексенон)	1641-17-4
24	Триэтаноламин салицилат	2174-16-5
25	Диметоксифенилглиоксаловая кислота или 3,4-диметокси-фенил-глиоксаловокислый натрий	4732-70-1
26	3-(4'сульфонбензилиден)-борнан-2-он и его соли	56039-58-8
27	4-трет.-бутил-4'-метокси-дибензоил метан	70356-09-1
28	2,2',4,4'-тетрагидроксибензофенон	131-55-5
29	2,2'-метилен-бис-[6-(2Н-бензотриазол-2-ил)-4-(1,1,3,3,-тетраметилбутил)фенол]	103597-45-1
30	2,2'-(1,4-фенилен)-бис-1 Н-бензимидазол-4,6-дисульфоновая кислота, натриевая соль	180898-37-7
31	2,4-бис-[4-(2-этилгексилокси)-2-гидрокси]фенил-6-(4-метоксифенил)-(1,3,5)-триазин	187393-00-6
32	3-(4-метилбензилиден)-камфер	36861-47-9
33	Сложный полиэтоксиэтиловый эфир 4-бис(полиэтокси)парааминобензойной кислоты	113010-52-9
34	2,4-дигидроксибензофенон	131-56-6
35	2,2'-дигидрокси-4,4'-диметоксибензофенон-5,5-динатрийсульфонат	3121-60-6
36	Бензойная кислота, сложный 2-[4-(диэтиламино)-2-гидроксибензоил]-, гексиловый эфир	302776-68-7
37	2-(2Н-бензотриазол-2-ил)-4-метил-6-[2-метил-3-[1,3,3,3-тетраметил-1-[(триметилсилил)окси] дисилоксанил]-пропил]фенол	155633-54-8
38	1,1-[(2,2'-диметилпропокси)карбонил]-4,4-дифенил-1,3-бутадиен	363602-15-7
*CAS (Chemical Abstracts Service), Реферативная служба по химии		

Кроме того, соответствующие изобретению косметические и дерматологические препараты могут содержать задерживающие ультрафиолетовое излучение неорганические пигменты на основе оксидов металлов и/или других труднорастворимых или нерастворимых в воде соединений металлов, выбранных из группы, включающей: оксиды цинка (ZnO), титана (TiO_2), железа (например, Fe_2O_3), циркония (ZrO_2), кремния (SiO_2), марганца (например, MnO), алюминия (Al_2O_3),

церия (например, Ce_2O_3), смешанные оксиды соответствующих металлов, а также смеси таких оксидов.

При этом неорганические пигменты могут иметь покрытие, то есть могут быть подвергнуты поверхностной обработке. Эта поверхностная обработка может состоять в том, что на пигменты известным способом, например, описанным в DE-A-33 14 742, наносят тонкий гидрофобный слой.

Пригодными репеллентами являются соединения, которые в состоянии удерживать на расстоянии от человека или отгонять определенных животных, в частности насекомых. К ним относятся, например, 2-этил-1-3-гексанол, N,N-диэтил-m-толуамид и т.п.

Пригодными гиперемически действующими веществами, стимулирующими кровоснабжение кожи, являются, например, эфирные масла, такие как экстракт горной сосны, экстракт лаванды, экстракт розмарина, экстракт можжевельника, экстракт конского каштана, экстракт березовых листьев, экстракт лекарственных трав, этилацетат, камфара, ментол, мятное масло, экстракт розмарина, масло эвкалипта и т.д.

Пригодными кератолитически и кератопластически действующими веществами являются, например, салициловая кислота, тиогликолат кальция, тиогликолевая кислота и ее соли, сера и т.д.

Пригодными средствами против перхоти являются, например, сера, серополиэтиленгликольсорбитанмоноолеат, серорициполиэтоксилат, цинкпиритион, алюминий-пиритион и т.д.

Пригодными противовоспалительными средствами, противодействующими раздражению кожи, являются, например, аллантоин, бисаболол, драгосантол, экстракт ромашки, пантенол и т.д.

Соответствующие изобретению косметические средства в качестве косметического и/или фармацевтического активного вещества (а также в зависимости от обстоятельств - в качестве вспомогательного вещества) могут содержать по меньшей мере один косметически или фармацевтически приемлемый полимер, отличающийся от полимеров, образующих соответствующий изобретению полиэлектролитный комплекс. К ним относятся целиком катионные, амфотерные и нейтральные полимеры.

Пригодными полимерами являются, например, катионные полимеры, имеющие название Polyquaternium согласно Международной номенклатуре косметических ингредиентов (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients=INCI), например сополимеры винилпирролидон/солей N-винилимидазола (Luviquat FC, Luviquat HM, Luviquat MS, Luviquat&commat, Care) сополимеры N-винилпирролидон/диметиламиноэтилметакрилат, кватернизированный диэтилсульфатом (Luviquat PQ 11), сополимеры N-винилкапролактама/N-винилпирролидона/солей N-винилимидазола (Luviquat E Hold), катионные производные целлюлозы (Polyquaternium-4 и -10), акриламидные сополимеры (Polyquaternium-7) и хитозан.

Пригодными катионными (кватернизированными) полимерами являются также Merquat (полимер на основе хлорида диметилдиаллиламмония), Gafquat (четвертичные полимеры, получаемые путем реакции поливинилпирролидона с четвертичными соединениями аммония), полимер JR (гидроксиэтилцеллюлоза с катионными группами) и катионные полимеры на растительной основе, например гуаровые полимеры, такие как полимеры марки Jaguar фирмы Rhodia.

Следующими пригодными полимерами являются также нейтральные полимеры, такие как поливинилпирролидоны, сополимеры N-вилинпирролидона и винилацетата и/или винилпропионата, полисилоксаны, поливинилкапролактам и другие сополимеры с N-винилпирролидон, полиэтиленимины и их соли, поливиниламины и их соли, производные целлюлозы, соли полиаспаргиновой кислоты и производные. К ним относятся, например Luviflex 0 Swing (частично омыленный сополимеризат поливинилацетата и полиэтиленгликоля, фирма BASF).

Пригодными полимерами являются также неионные, водорастворимые или вододиспергируемые полимеры или олигомеры, такие как поливинилкапролактам, например Luviskol 0 Plus (BASF), или поливинилпирролидон и его сополимеры, в частности со сложными виниловыми эфирами, такими как винилацетат, например Luviskol 0 VA 37 (BASF), полиамиды, например, на основе итаконовой кислоты и алифатических диаминов, например, описанные в DE-A-43 33 238.

Пригодными полимерами являются также амфотерные или цвиттер-ионные полимеры, такие как получаемые под названием амфомер (National Starch) сополимеры октилакриламид/метилметакрилат/трет.-бутиламиноэтилметакрилат-гидроксипропилметакрилат, а также цвиттер-ионные полимеры, такие как описанные в немецких патентных заявках DE 39 29 973, DE 21 50 557, DE 28 17 369 и DE 3708 451. Сополимеризаты хлорида акриламидопропилтриметиламмония/акриловой или метакриловой кислоты и их щелочные и аммониевые соли являются предпочтительными цвиттер-ионными полимерами. Кроме того, пригодными цвиттер-ионными полимерами являются сополимеры метакроилэтилбентаин/метакрилат, имеющиеся в продаже под названием амерсет {AMERCHOL), и сополимеры из гидро-ксиэтилметакрилата, метилметакрилата, N,N-диметиламиноэтилметакрилата и акриловой кислоты (Jordapon (D)).

Пригодными полимерами являются также неионные, силоксансодержащие, водорастворимые или вододиспергируемые полимеры, например полиэфирсилоксаны, такие как Tegopren 0 (фирма Goldschmidt) или Besi&commat (фирма Wacker). Основа соответствующих изобретению фармацевтических средств содержит предпочтительно фармацевтически приемлемые вспомогательные материалы. Фармацевтически приемлемыми являются обычно используемые в пищевой промышленности и прилегающих к ней отраслях вспомогательные вещества, в частности вещества, внесенные в фармацевтические книги (например, DAB Ph. Eur. BP NF), а также другие вспомогательные вещества, свойства которых не препятствуют физиологическому применению.

Пригодными вспомогательными веществами могут быть: смазывающие средства, смачивающие средства, эмульгирующие и суспендирующие средства, консервирующие средства, антиоксиданты, противораздражающие средства, хелатирующие агенты, стабилизаторы эмульсии, пленкообразующие средства, гелеобразующие средства, средства, маскирующие запах, смолы, гидроколлоиды, растворители, агенты растворения, нейтрализирующие средства, ускорители проникновения, пигменты, четвертичные соединения аммония, восстановители жирности и пережиривающие средства, основные вещества мазей, кремов и масел, производные силикона, стабилизаторы, стерилизаторы, разрыхлители, осушители, омутнители, загустители, воски, умягчители, белое масло. Соответствующая форма является предметом профессионального знания, изложенного, например, в книге Фидлера Х.П. «Лексикон вспомогательных средств для фармакологии, косметики и

граничащих отраслей», 4-е издание, издательство Aulendorf: ECV-Editio-Kantor, 1996 (Fiedler, H.P. Lexikon der Hilfsstoffe fur Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete, 4. Aufl., Aulendorf: ECV-Editio-Kantor-Verlag, 1996).

Для изготовления соответствующих изобретению дерматологических средств активные вещества могут быть смешаны с пригодными вспомогательными средствами (наполнителями) или разведены ними. Наполнители могут быть твердыми, полутвердыми или жидкими материалами, которые могут служить в качестве лекарственной основы, носителя или среды для активных веществ. Примешивание других вспомогательных веществ осуществляют при желании известным специалисту образом. Кроме того, в фармации в качестве вспомогательных веществ пригодны полимеры и дисперсии, преимущественно в качестве материалов покрытия или вяжущих веществ для твердых лекарственных форм. Они могут быть использованы также в кремах и в качестве покрытий таблеток и вяжущих веществ для таблеток.

В предпочтительной форме осуществления изобретения соответствующие изобретению средства являются средствами для очистки кожи.

Предпочтительными средствами для очистки кожи являются мыла в консистенции от жидкой до гелеобразной, такие как прозрачные мыло, мыло класса «люкс», мыло-дезодорант, крем-мыло, детское мыло, мыло для защиты кожи, абразивное мыло и синдеты (Syndet), пастоподобное мыло, жидкое мыло и паста для мытья, мыло против шелушения, увлажнительные салфетки, жидкие препараты для мытья, душа и ванны, такие как моющие лосьоны, растворы и гели для душа, пена для ванны, масляные ванны и препараты для чистки, пены, лосьоны и кремы для бритья.

Согласно другой предпочтительной форме осуществления соответствующие изобретению средства являются косметическими средствами для ухода и защиты кожи и волос, средства для ухода за ногтями или препараты для декоративной косметики.

Пригодными косметическими средствами для кожи являются, например, туалетная вода для лица, дезодоранты и другие косметические лосьоны. Средства для использования в декоративной косметике включают карандаши, театральные краски, тени для век, помады, каяловый карандаш, карандаши для подведения глаз, румяна, пудры и карандаши для бровей.

Кроме того, полипептидные последовательности (i) могут быть использованы в полосках для очистки пор, в средствах против угрей, репеллентах, средствах для бритья, средствах для ухода за кожей до и после бритья, средства для ухода за кожей после солнечных процедур, средствах для удаления волос, средствах для окраски волос, средствах для интимного ухода, средствах для ухода за ногами, а также средствах для ухода за детьми.

Соответствующими изобретению средствами для ухода за кожей являются, в частности, кремы для кожи на основании эмульсий «вода-в-масле» или «масло-в-воде», дневные и ночные кремы, кремы для глаз, кремы для лица, кремы против морщин, солнцезащитные кремы, влагоудерживающие кремы, осветляющие кремы, кремы для загара, витаминные кремы, лосьоны для кожи, лосьоны для ухода за кожей и влагоудерживающие лосьоны.

Косметические и дерматологические средства на основе указанных выше полиэлектролитных комплексов проявили хорошее действие. Полимеры могут, кроме прочего, содействовать удержанию влаги и кондиционированию кожи и улучшению кожной чувствительности. Полимеры могут действовать в

препаративных формах в качестве сгустителей. Путем добавления соответствующих изобретению полимеров к определенным препаративным формам может быть достигнуто существенное улучшение переносимости препарата кожей.

Косметические и дерматологические средства содержат по меньшей мере одну полипептидную последовательность (i) в количестве от 0,001 до 30 мас.%, предпочтительно от 0,01 до 20 мас.%, особенно предпочтительно от 0,1 до 12 мас.% относительно общей массы средства.

Светозащитные средства на основе полипептидных последовательностей (i) обладают свойством увеличения времени действия составляющих, абсорбирующих ультрафиолетовое излучение, по сравнению с обычными вспомогательными средствами.

В зависимости от области применения соответствующие изобретению средства могут быть изготовлены в пригодной для ухода за кожей форме, такой, например, как крем, пена, гель, карандаш, мусс, молочко, спрей (с насосом или с пропеллентом) или лосьон.

Косметические препараты для кожи наряду с полипептидными последовательностями (i) и пригодными наполнителями могут содержать также и другие принятые в косметике для кожи активные вещества и вспомогательные материалы, описанные выше. К ним относятся предпочтительно эмульгаторы, консерванты, косметические масла, косметические активные вещества, такие как фитантриол, витамины A, E и C, ретинол, бисаболол, пантенол, светозащитные средства, отбеливающие агенты, красители, тональные вещества, средства для загара, коллагены, гидролизаты белка, стабилизаторы, регуляторы значения pH, соли, сгустители, гелеобразователи, средства для придания консистентности, силиконы, увлажнители, восстановители жирности и другие обычные добавки.

Предпочтительными масляными и консистентными компонентами косметических и дерматологических средств являются названные выше минеральные и синтетические масла, такие как парафины, силиконовые масла и алифатические углеводородные соединения с количеством атомов углерода более 8, животные и растительные масла, такие как подсолнечное масло, кокосовое масло, масло авокадо, оливковое масло, ланолин, или воски, жирные кислоты, сложные эфиры жирных кислот, вазелины, гидрированный ланолин и ацетилированный ланолин, а также их смеси.

Соответствующие изобретению полипептидные последовательности (i) могут быть также смешаны с обычными полимерами с целью получения специальных свойств.

Для установления определенных свойств, таких как улучшение ощущения на ощупь, растекаемости, водостойкости и/или связывания активных и вспомогательных веществ, таких как пигменты, косметические и дерматологические препараты дополнительно могут содержать также кондиционирующие вещества на основе силиконовых соединений.

Пригодными силиконовыми соединениями являются, например, полиалкилсилоксаны, полиарилсилоксаны, полиарилалкилсилоксаны, полиэфирсилоксаны или силиконовые смолы.

Изготовление косметических и дерматологических препаратов осуществляют обычными, известными специалисту методами.

Косметические и дерматологические средства имею предпочтительно форму эмульсий, в частности эмульсий «вода-в-масле» или «масло-в-воде».

Однако могут быть выбраны также иные препаративные формы, например гели, масла, масляные гели, сложные эмульсии, например в форме эмульсий «вода-в-масле» или «масло-в-воде», безводные мази или основы мазей и т.д. Выгодными формами осуществления являются также безэмульгаторные препаративные формы, такие как гидродисперсии, гидрогели или эмульсии Пиккеринга (Pickering).

Изготовление эмульсий осуществляют известными методами. Эмульсии наряду с по меньшей мере одной полипептидной последовательностью (i) содержат, как правило, обычные составляющие, такие как жирные спирты, сложные эфиры жирных спиртов и особенно триглицериды жирных спиртов, жирные кислоты, ланолин и их производные, природные и синтетические масла или воски и эмульгаторы в присутствии воды. Выбор добавок, специфических для данного типа эмульсии, и изготовление эмульсий описаны, например, в книге Шрадера «Основы и рецептура косметики», издательство Huthig Buch Verlag, Хайдельберг, 2-издание, 1989, третья часть (Schrader, Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika, Huthig Buch Verlag, Heidelberg, 1989), на которую этим упоминанием дается ссылка.

Пригодная эмульсия в форме «вода-в-масле», например для крема для кожи, содержит в общем случае водную фазу, которая с помощью пригодной эмульгаторной системы переведена в масляную или консистентную фазу. Для приготовления водной фазы может быть использован полиэлектролитный комплекс. Предпочтительными консистентными компонентами, которые могут содержаться в консистентной фазе эмульсий, являются: углеводородные масла, такие как парафиновое масло, пурцеллиновое масло, пергидросквален и растворы микрокристаллических восков в этих маслах; животные или растительные масла, такие как миндальное масло, масло авокадо, калофиловое масло, ланолин и их производные, рициновое масло, кунжутное масло, оливковое масло, масло жожоба, масло семян «масляного дерева», масло хоплостетуса, минеральные масла, дистилляция которых начинается при атмосферном давлении при температуре около 250°C, а температура дистилляции составляет около 400°C, такие как вазелиновое масло, сложные эфиры насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, такие как алкилмиристаты, например, i-пропил-, бутил- или цетилмиристат, гексадецилстеарат, этил- или пропилпальмитат, триглицериды октановой или декановой кислоты и цетилрицинолеат.

Консистентная фаза может содержать также растворимые в других маслах силиконовые масла, такие какдиметилполисилоксан, метилфенилполисилоксан и силиконгликолевый сополимер, жирные кислоты и жирные спирты.

Наряду с полипептидными последовательностями (i) могут быть использованы также воски, такие как карнаубский воск, воск кандилилы, пчелиный воск, микрокристаллический воск, озокеритовый воск, и олеаты, миристаты, линолеаты и стеараты кальция, магния и алюминия.

Кроме того, соответствующая изобретению эмульсия может быть изготовлена в форме «масло-в-воде». Такая эмульсия содержит обычно масляную фазу, емульгаторы, стабилизирующие масляную фазу в водной фазе, и водную фазу, обычно в концентрированном виде. В качестве эмульгаторов используют предпочтительно эмульгаторы «масло-в-воде», такие как сложный полиглицериновый эфир, сложный сорбитановый эфир или частично этерифицированные глицериды.

Согласно следующей предпочтительной форме осуществления соответствующие изобретению средства являются гелем для душа, шампунем или препаратом для

ванны.

Такие препаративные формы содержат по меньшей мере одну полипептидную последовательность (i), а также обычно анионные основные поверхностно-активные вещества и амфотерные и/или неионные дополнительные поверхностно-активные вещества. Другими пригодными активными и/или вспомогательными веществами являются в общем случае липиды, парфюмерные масла, красители, органические кислоты, консерванты и антиоксиданты, а также сгустители/гелеобразователи, средства для кондиционирования и увлажнения кожи.

Эти препаративные формы содержат предпочтительно от 2 до 50 мас.%, преимущественно от 5 до 40 мас.%, особенно преимущественно от 8 до 30 мас.% поверхностно-активных веществ относительно общей массы препаративной формы.

В препаратах для мытья, душа и ванны могут быть использованы все анионные, нейтральные, амфотерные или катионные поверхностно-активные вещества, обычные для средств для очистки тела.

Пригодными анионными поверхностно-активными веществами являются, например, алкилсульфаты, алкилэтерсульфаты, алкилсульфонаты, алкиларилсульфонаты, алкилсукцинаты, алкилсульфосукцинаты, N-алкоилсаркозинаты, ацилтаураты, ацилизотионаты, алкилфосфаты, алкилэтерфосфаты, алкилэтеркарбоксилаты, альфа-олефинсульфонаты, в частности соли щелочных и щелочно-земельных металлов, таких как натрий, калий, магний, кальций, а также аммониевые и триэтаноламиновые соли. Алкилэтерсульфаты, алкилэтерфосфаты и алкилэтеркарбоксилаты могут содержать от 1 до 10 этиленоксидных или пропиленоксидных единиц, предпочтительно от 1 до 3 этиленоксидных единиц в молекуле.

К ним относятся, например, лаурилсульфат натрия, лаурилсульфат аммония, лаурилэтерсульфат натрия, лаурилэтерсульфат аммония, лаурилсаркозинат натрия, олеилсукцинат натрия, лаурилсульфосукцинат аммония, додецилбензолсульфонат натрия, триэтаноламиндодецилбензолсульфонат.

Пригодными амфотерными поверхностно-активными веществами являются, например, алкилбетаины, алкиламидопропилбетаины, алкилсульфобетаины, алкилглицинаты, алкилкарбоксиглицинаты, алкиламфоацетаты или -пропионаты, алкиламфодиацетаты или -дипропионаты.

Могут быть использованы, например, кокодиметилсульфопропилбетаин, лаурилбетаин, кокамидпропилбетаин или кокамфопропионат натрия.

В качестве поверхностно-активных веществ пригодны продукты реакции алифатических спиртов или алкилфенолов, имеющих 6-20 атомов углерода в алкильной цепи, которые могут быть линейными или разветвленными, с этиленоксидом и/или пропиленоксидом. Количество алкиленоксида составляет от 6 до 60 моль на один моль спирта. Кроме того, пригодны алкиламиноксиды, моно- или диалкилалканоламиды, сложные эфиры жирных кислот полиэтиленгликолей, этоксилированные амиды жирных кислот, алкилполигликозиды или сорбитанэтерэфиры.

Кроме того, препараты для мытья, душа или ванной могут содержать обычные катионные поверхностно-активные вещества, такие как четвертичные соединения аммония, например хлорид цетилтриметиламмония.

Кроме того, душ-гели/шампуни могут содержать сгустители, такие как поваренная соль, PEG-55, пропиленгликоль-олеат, диолеат PEG-120-метилглюмозы и другие, а также консерванты, другие активные и вспомогательные вещества и воду.

Согласно другой предпочтительной форме осуществления соответствующие изобретению средства являются средствами для ухода за волосами.

Соответствующие изобретению средства для ухода за волосами содержат по меньшей мере одну полипептидную последовательность (i) в количестве от 0,01 до 30 мас.%, предпочтительно от 0,5 до 20 мас.% относительно общей массы средства.

Соответствующие изобретению средства для ухода за волосами могут быть изготовлены в форме уплотнителя пены, мусса, геля, шампуни, спрея, пены, выравнивателя для длительной завивки, красителя и отбеливателя или "Hot-Oil-Treatments". В зависимости от области применения косметические препараты для волос могут применяться в виде (аэрозольного) спрея, (аэрозольной) пены, геля, гель/спрея, крема, лосьона или воска. При этом спреи для волос включают как аэрозольные спреи, так и насосные спреи без пропеллента. Пены для волос включают как аэрозольные пены, так и насосные пены без пропеллента. Спреи и пены для волос включают преимущественно или исключительно водорастворимые или вододиспергируемые компоненты. Если соединения, используемые в соответствующих изобретению спреях и пенах для волос, вододиспергируемы, они могут быть применены в форме водных микродисперсий с диаметрами частичек от 1 до 350 нм, предпочтительно от 1 до 250 нм. При этом содержание твердых веществ в этих препаратах лежит в диапазоне от 0,5 до 20 мас.%. Эти микродисперсии, как правило, не нуждаются в эмульгаторах для их стабилизации.

Соответствующие изобретению косметические препаративные формы для волос в предпочтительной форме осуществления содержат

a) от 0,01 до 30 мас.% по меньшей мере одной полипептидной последовательности (i),

b) от 20 до 99,95 мас.% воды и/или спирта,

c) от 0 до 50 мас.% по меньшей мере одного пропеллента,

d) от 0 до 5 мас.% по меньшей мере одного эмульгатора,

e) от 0 до 3 мас.% по меньшей мере одного сгустителя,

а также до 25 мас.% других составляющих.

Под спиртом следует понимать все обычные в косметике спирты, например, этанол, изопропанол, n-пропанол.

Под другими составляющими следует понимать обычные в косметике добавки, например наполнители, противовспениватели, поверхностно-активные соединения, эмульгаторы, пенообразователи и солюбилизаторы. Используемые поверхностно-активные вещества могут быть анионными, катионными, амфотерными или нейтральными. Кроме того, другими обычными составляющими могут быть консерванты, парфюмерные масла, помутнители, активные вещества, ультрафиолетовые фильтры, вещества для ухода, такие как пантенол, коллаген, витамины, гидролизаты белка, альфа- и бета-гидроксикарбоновые кислоты, стабилизаторы, регуляторы значения pH, красители, регуляторы вязкости, гелеобразователи, соли, средства для удерживания влаги, восстановители жирности, комплексообразователи и другие обычные добавки.

Кроме того, к ним причисляются все известные в косметике модельные и кондиционирующие полимеры, которые в случае необходимости получения совершенно специальных свойств могут быть использованы в комбинации с соответствующими изобретению полипептидными последовательностями (i).

В качестве обычных полимеров для косметики для волос пригодны все названные

выше катионные, анионные, нейтральные, неионные и амфотерные полимеры, на которые здесь дается ссылка.

Для установления определенных свойств препараты дополнительно могут содержать также кондиционирующие вещества на основе силиконовых соединений. Пригодными силиконовыми соединениями являются, например, полиалкилсилоксаны, полиарилсилоксаны, полиарилалкилсилоксаны, полиэтерсилоксаны, силиконовые смолы или диметикон сополиолы (CTFA) и аминофункциональные силиконовые соединения, такие как амодиметиконы (CTFA).

Соответствующие изобретению полимеризаты особенно пригодны в качестве материалов для изготовления препаратов для модельного оформления волос, в частности спреев для волос (аэрозольные спреи и насосные спреи без пропеллента) и пен для волос (аэрозольные пены и насосные пены без пропеллента).

В предпочтительной форме исполнения спрейные препараты содержат:

a) от 0,01 до 30 мас.-% по меньшей мере одной полипептидной последовательности (i),

b) от 20 до 99,9 мас.-% воды и/или спирта,

c) от 0 до 70 мас.-% по меньшей мере одного пропеллента,

d) от 0 до 20 мас.-% других составляющих.

В качестве пропеллента используют преимущественно обычные для спреев или пен для волос смеси: пропан/бутан, пентан, диметилэтер, 1,1-дифторэтан (HFC-152 a), двуокись углерода, азот или сжатый воздух.

Соответствующая изобретению аэрозольная пена для волос содержит предпочтительно:

a) от 0,01 до 30 мас.-% по меньшей мере одной полипептидной последовательности (i),

b) от 55 до 99,8 мас.-% воды и/или спирта,

c) от 5 до 20 мас.-% пропеллента,

d) от 0,1 до 5 мас.-% эмульгатора,

e) от 0 до 10 мас.-% других составляющих.

В качестве эмульгаторов могут быть использованы все обычные в пенах для волос эмульгаторы. Пригодные эмульгаторы могут быть неионными, катионными или анионными или амфотерными.

Примерами неионных эмульгаторов (номенклатура INCI) являются лауреты, например лаурет-4 (Laureth-4); цететы, например цетет-1 (Ceteth-1); простой цетиловый эфир полиэтиленгликоля, цетеареты, например, цетеарет-25 (Ceteareth-25), глицериды полигликольжирных кислот, гидроксилированный лецитин, лактиловые сложные эфиры жирных кислот, алкилполигликозиды.

Примерами катионных эмульгаторов являются гидрофосфат цетилдиметил-2-гидроксиэтиламмония, хлорид цетилтриммония, бромид цетилтриммония, метилсульфат кокотриммония, Quaternium-1-x (INCI).

Анионные эмульгаторы могут быть выбраны из группы, включающей алкилсульфаты, алкилэтерсульфаты, алкилсульфонаты, алкиларилсульфонаты, алкилсукцинаты, алкилсульфосукцинаты, N-алкоилсаркозинаты, ацилтаураты, ацилизетионаты, алкилфосфаты, алкилэтерфосфаты, алкилетеркарбоксилаты, альфа-олефинсульфонаты, в частности соли щелочных и щелочноземельных металлов, например натрия, калия, магния, кальция, а также аммониевые и триэтаноаминовые соли. Алкилэтерсульфаты, алкилэтерфосфаты и алкилетеркарбоксилаты могут иметь в молекуле от 1 до 10 этиленоксидных или пропиленоксидных единиц,

предпочтительно от 1 до 3 этиленоксидных единиц.

Препарат, в соответствии с изобретением пригодный для изготовления модельного геля, может иметь такой состав:

a) 0,01-30 мас.-% по меньшей мере одной полипептидной последовательности (i),

b) 80-99,85 мас.-% воды и/или спирта,

c) 0-3 мас.-%, предпочтительно 0,05-2 мас.-%, гелеобразователя,

d) 0-20 мас.-% других составляющих.

В общем случае соответствующие изобретению полипептидные последовательности (i) являются «самосгущающимися», поэтому во многих случаях при изготовлении гелей можно отказаться от использования гелеобразователей. Однако их использование может быть целесообразным для придания гелям специальных реологических или других прикладных свойств. В качестве гелеобразователей могут быть использованы все обычные для косметики гелеобразователи. К ним относятся легко сшиваемые полиакриловые кислоты, например карбомер (INCI), производные целлюлозы, например гидроксипропилцеллюлоза, гидроксиэтилцеллюлоза, катионно модифицированная целлюлоза, полисахариды, например ксантановая смола, каприл/каприн-триглицерид, сополимеры акрилата натрия, Polyquaternium-32 (и) жидкий парафин (Paraffinum Liquidum (INCI)], сополимеры акрилата натрия (и) жидкий парафин (и) PPG-1 Trideceth-6, сополимеры хлорид акрила-мидопропилтримония/акриламид, простой аллиловый эфир Steareth-10, сополимеры акрилата, Polyquaternium-37 (и) жидкий парафин (и) PPG-1 Trideceth-6, Polyquaternium-37 (и) пропиленглигольдикапрат/дикаприлат (и) PPG-1 Trideceth-6, Polyquaternium-7, Polyquaternium-44.

Соответствующие изобретению полипептидные последовательности (i) могут быть использованы в косметических препаратах в качестве кондиционирующих средств.

Препарат, содержащий соответствующую изобретению полипептидную последовательность (i), может быть использован в шампунях в качестве укрепляющего или кондиционирующего средства. Предпочтительные составы шампуней содержат:

a) 0,01-30 мас.% по меньшей мере одной полипептидной последовательности (i),

b) 25-94,95 мас.% воды,

c) 5-50 мас.% поверхностно-активного вещества,

c) 0-5 мас.% другого кондицирующего средства,

d) 0-10 мас.% других косметических составляющих.

В композициях шампуни могут быть использованы все обычно применяемые анионные, нейтральные, амфотерные или катионные поверхностно-активные вещества.

Пригодными поверхностно-активными веществами являются, например, алкилсульфаты, алкилэтерсульфаты, алкилсульфонаты, алкиларилсульфонаты, алкилсукцинаты, алкилсульфонсукцинаты, N-алкоилсаркозинаты, ацилтаураты, ацилизотионаты, алкилфосфаты, алкилэтерфосфаты, алкилэтеркарбоксилаты, альфа-олефинсульфонаты, в частности соли щелочных и щелочноземельных металлов, например натрия, калия, магния, кальция, а также аммониевые и триэтаноламиновые соли. Алкилэтерсульфаты, алкилэтерфосфаты и алкилетеркарбоксилаты могут иметь в молекуле от 1 до 10 этиленоксидных или пропиленоксидных единиц, предпочтительно от 1 до 3 этиленоксидных единиц.

Пригодными являются, например, лаурилсульфат натрия, лакрилсульфат аммония, лаурилэтерсульфат натрия, лаурилэтерсульфат аммония, лауроилсаркозинат натрия, олеилсукцинат натрия, лаурилсульфосукцинат аммония, додецилбензолсульфонат натрия, триэтаноламиндодецилбензолсульфонат.

Пригодными амфотерными поверхностно-активными веществами являются, например, алкилбетаины, алкиламидопропилбетаины, алкилсульфобетаины, алкилглицинаты, алкилкарбоксиглицинаты, алкиламфоацетаты или -пропионаты, алкиламфодиацетаты или -дипропионаты.

Например, могут быть использованы кокодиметилсульфопропилбетаин, лаурилбетаин, кокамидопропилбетаин или кокамфопропионат натрия.

В качестве неионных поверхностно-активных веществ пригодны, например, продукты реакции алифатических спиртов или алкилфенолов с 6-2- атомами углерода в алкильной цепи, которые могут быть линейными или разветвленными, с элитеноксидом и/или пропиленоксидом. Количество алкиленоксида составляет от 6 до 60 моль на один моль спирта. Кроме того, пригодными являются алкиламидоксиды, моно- или диалкилалканоламиды, сложные эфиры жирных кислот полиэтиленгликолей, алкилполигликозиды или сорбитанэтерэфиры.

Кроме того, композиции шампуней могут содержать обычные катионные поверхностно-активные вещества, такие как четвертичные аммониевые соединения, например хлорид цетилтриметиламмония.

Кроме того, в составе шампуней для достижения определенного эффекта могут быть использованы обычные кондиционирующие средства в комбинации с полипептидными последовательностями (i).

К ним относятся, например, указанные выше катионные полимеры с наименованием Polyquaternium согласно INCI, в частности сополимеры винилпирролидона/солей N-винилимидазола (Luviquat FC, Luviquat&commat, HM, Luviquat MS, Luviquat Care), сополимеры N-винилпирролидона/диметиламиноэтилметаклирата, кватернизированного диэтилсульфатом (Luviquat D PQ 11), сополимеры N-винилкапролактама/N-винилпирролидона/солей N-винилимидазола (Luviquat D Hold), катионные производные целлюлозы (Polyquaternium-4 и Polyquaternium-10), акриламидные сополимеры (Polyquaternium-7). Кроме того, могут быть использованы гидролизаты белка, а также кондиционирующие вещества на основе силиконовых соединений, например, полиалкилсилоксаны, полиарилсилоксаны, полиарилалкилсилоксаны, полиэтерсилоксаны или силиконовые смолы. Другими пригодными силиконовыми соединениями являются диметикон сополиол (Dimeticon Copolyole (CTFA)) и аминофункциональные силиконовые соединения, такие как амодиметиконы (CTFA). Кроме того, могут быть использованы катионные производные гуара, такие как хлорид гуаргидроксипропилтримония (INCI).

Следующим предметом изобретения являются эффекторные молекулы, состоящие из

(i) по меньшей мере одной полипептидной последовательности (i), обладающей связывающим сродством с кератином,

(ii) эффекторной молекулы, природным образом не связанной с полипептидной последовательностью (i).

Пригодные полипептидные последовательности (i) описаны выше.

Особенно предпочтительным исполнением являются кератинсвязывающие эффекторные молекулы, причем полипептидная последовательность (i) содержит по

меньшей мере одну из следующих полипептидных последовательностей:

i) полипептидная последовательность (домен B),

ii) полипептидная последовательность (домен C),

iii) полипептидная последовательность, в которой по отношению к (a) изменено до 70% аминокислот,

iv) полипептидная последовательность, в которой по отношению к (b) изменено до 70% аминокислот,

с оговоркой, что последовательности (c) или (d) имеют связывание кератина, составляющее по меньшей мере 10% значения, которое имеют полипептидные последовательности (a) или (b), при измерении в тесте согласно примерам 9 или 10. Здесь под доменами B и C имеются в виду описанные выше кератинсвязывающие домены десмоплакина человека (SEQ ID NO:1). Под изменением аминокислот здесь имеются в виду замещение, инсерция и делеция или любая комбинация этих трех возможностей.

Используют преимущественно полипептидные последовательности (i), обладающие для желаемого организма высокоспецифическим сродством. В соответствии с этим для косметики для кожи используют предпочтительно полипептидные последовательности (i), имеющие особенно высокое сродство с кератином кожи человека. Для применения в косметике для волос предпочтительными являются полипептидные последовательности, имеющие особенно высокое сродство с кератином волос человека.

Для применений в области ухода за животными предпочтительными являются полипептидные последовательности, имеющие особенно высокое сродство с соответствующим кератином, например кератином собак или кератином кошек.

Однако в соответствующей изобретению эффекторной молекуле может быть использована более чем одна полипептидная последовательность, например последовательность (i), имеющая высокое связывающее сродство с кератином кожи человека, в сочетании с последовательностью (i), имеющей высокое сродство с кератином волос человека. Для достижения более высокого связывания могут быть последовательно соединены несколько копий одной и той же полипептидной последовательности (i).

Пригодные кератинсвязывающие полипептидные последовательности (i) известны. Кератинсвязывающие домены (далее: «КСД») содержат, например, десмоплакины и плектины. (Fontao L, Favre B, Riou S, Geerts D, Jaunin F, SauratJH, Green KJ, Sonnenberg A, Borradori L., Interaction of the bullous pemphigoid antigen 1 (BP230) and desmoplakin with intermediate filaments is mediated by distinct sequences within their COOH terminus., Mol Biol Cell. 2003 May; 14(5): 1978-92. Epub 2003 Jan 26; Hopkinson SB, Jones JC., The N terminus of the transmembrane protein BP180 interacts with the N-terminal domain of BP230, thereby mediating keratin cytoskeleton anchorage to the cell surface at the site of the hemidesmosome, Mol Biol Cell. 2000 Jan; 11(1):277-86).

Путем сравнения таких известных полипептидных последовательностей, например, с помощью такой компьютерной программы, как Vector NTI 8 (версия от 25 сентября 2002 года) фирмы InforMax Inc., такие зоны могут быть картированы и идентифицированы.

Другими пригодными полипептидными последовательностями (i) с хорошим связыванием с кератином человека являются зоны последовательностей, которые в сравнении имеют высокую гомологию или идентичность к последовательности и могут быть выделены как консенсунсные последовательности кератинсвязывающих

доменов.

Среди них особенно предпочтительными являются:

Домен B (КСД-B): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2193-2448

Домен B (КСД-B): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2209-2448

Домен C (КСД-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2606-2871

Домен C (КСД-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2616-2871

Домен C (КСД-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2616-2811

Домен C (КСД-C): полипептидная последовательность SEQ ID NO:1, положение 2606-2871

При желании достижения особенно высокого связывания полипептидных последовательностей (i) с кератином, не принадлежащим человеческому организму, в качестве пригодных фрагментов последовательностей выбирают предпочтительно последовательности из кератинсвязывающего белка, например десмоплакина или плектина, соответствующего организма.

На фиг.2 изображено сравнение кератинсвязывающих молекул.

Эффекторные молекулы (ii)

Под эффекторными молекулами (ii) ниже имеются в виду молекулы, имеющие определенное, предсказуемое действие.

Среди белковых эффекторных молекул предпочтительными являются ферменты и антитела.

Среди ферментов в качестве эффекторных молекул (ii) предпочтительными являются: оксидазы, пероксидазы, протеазы, глюконазы, мутаназы, тирозиназы, лактазы, металлсвязывающие ферменты, лактопероксидаза, лизозим, амилогилкозидаза, глюкозооксидаза, супероксиддизмутаза, фотолиаза, T4 эндонуклеаза, каталаза, тиоредоксин, тиоредоксин-редуктаза.

Среди белковых, но не ферментно действующих, эффекторных молекул в качестве эффекторных молекул (ii) предпочтительными являются: антимикробные пептиды, шелковичные белки, гидрофобины, коллагены, каротеноидсвязывающие белки, белки, связывающие тяжелые металлы, белки, связывающие одоранты.

Пригодными в качестве белковых эффекторных молекул (ii) являются также гидролизаты белков растительного и животного происхождения, например гидролизаты белков морского происхождения или гидролизаты шелка.

Среди небелковых эффекторных молекул (ii) предпочтительными являются красители, например красители для пищевых продуктов, полуперманентные красители, реакционноспособные или окислительные красители. В случае окислительных красителей целесообразно одну компоненту в качестве эффекторной молекулы (ii) слить с кератинсвязывающей полипептидной последовательностью (i), а затем после связывания с волосами окислительно связать со второй компонентой красителя. Кроме того, в случае окислительных красителей предпочтительно соединение красительных компонентов осуществлять перед связыванием с полипептидной последовательностью (i).

Кроме того, реакционноспособные красители в качестве компоненты в качестве эффекторной молекулы (ii) могут быть соединены с кератинсвязывающей

полипептидной последовательностью (i), а затем связаны с волосами. Кроме того, такие красители, которые в качестве эффекторных молекул (ii) с кератинсвязывающей полипептидной последовательностью (i) путем связывания соединены с ногтями или кожей, могут быть использованы в декоративной косметике.

В качестве красителей для соответствующих изобретению молекул пригодны все обычные красители для волос. Пригодные красители известны специалисту из справочников по косметике, например из книги Шрадера, «Основы и рецептура косметики», издательство Hüthig Verlag, Хайдельберг, 1989 (Schrader, Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika, Hüthig Verlag, Heidelberg, 1989, ISBN 3-7785-1491-1).

Особенно предпочтительные красители указаны в приведенном ниже перечне. Регистрационный номер красителя (Colour Index Nummern (CIN)) можно взять из публикации Rowe Colour Index, 3. Auflage, Society of Dyers and Colourists, Bradford, England, 1971.

Химическое или иное наименование	CIN	Цвет
Пигмент зеленый	10006	зеленый
Кислый зеленый 1	10020	зеленый
2,4-динитрогидроксинафталин-7-сульфоновая кислота	10316	желтый
Пигмент желтый 1	11680	желтый
Пигмент желтый 3	11710	желтый
Пигмент оранжевый 1	11725	оранжевый
2,4-дигидроксиазобензол	11920	оранжевый
Растворитель красный 3	12010	красный
1-(2'-хлор-4'-нитро-1'-фенилазо)-2-гидроксинафталин	12085	красный
Пигмент красный 3	12120	красный
Ceresrot; суданский красный; жирный красный (Fettrot G)	12150	красный
Пигмент красный 112	12370	красный
Пигмент красный 7	12420	красный
Пигмент коричневый 1	12480	коричневый
Анилид 4-(2'-метокси-5'-сульфокислодиэтиламид-1'-фенилазо)-3-гидрокси-5"-хлоро-2",4"-диметокси-2-нафтойной кислоты	12490	красный
Дисперсный желтый 16	12700	желтый
1-(4-сульфо-1-фенилазо)-4-амино-бензол-5-сульфокислота	13015	желтый
2,4-дигидрокси-азобензол-4'-сульфокислота	14270	оранжевый
2-(2,4-диметилфенилазо-5-сульфокислота)-1-гидроксинафталин-4-сульфокислота	14700	красный
2-(4-сульфо-1-нафтилазо)-1-нафтол-4-сульфокислота	14720	красный
2-(6-сульфо-2,4-ксилилазо)-1-нафтол-5-сульфокислота	14815	красный
1-(4'-сульфофенилазо)-2-гидроксинафталин	15510	оранжевый
1-(2-сульфокислота-4-хлор-5-карбоновая кислота-1-фенилазо)-2-гидроксинафталин	15525	красный
1-(3-метил-фенилазо-4-сульфокислота)-2-гидроксинафталин	15580	красный
1-(4',(8')-сульфонафтилазо)-2-гидроксинафталин	15620	красный
2-гидрокси-1,2'-азонафталин-1'-сульфокислота	15630	красный
3-гидрокси-4-фенилазо-2-нафталинкарбоновая кислота	15800	красный
1-(2-сульфо-4-метил-1-фенилазо)-2-нафталинкарбоновая кислота	15850	красный
1-(2-сульфо-4-метил-5-хлор-1-фенилазо)-2-гидрокси-нафталин-3-карбоновая кислота	15865	красный
1-(2-сульфо-1-нафтилазо)-2-гидроксинафталин-3-карбоновая кислота	15880	красный
1-(3-сульфо-1-фенилазо)-2-нафтол-6-сульфокислота	15980	оранжевый
1-(4-сульфо-1-фенилазо)-2-нафтол-6-сульфокислота	15985	желтый
Красный очаровательный (Allura Red)	16035	красный
1-(4-сульфо-1-нафтилазо)-2-нафтол-3,6-дисульфокислота	16185	красный
Кислый оранжевый 10	16230	оранжевый

1-(4-сульфо-1-нафтилазо)-2-нафтол-6,8-дисульфокислота	16255	красный
1-(4-сульфо-1-нафтилазо)-2-нафтол-3,6,8-трисульфокислота	16290	красный
8-амино-2-фенилазо-1-нафтол-3,6-дисульфокислота	17200	красный
Кислый красный 1	18050	красный
Кислый красный 155	18130	красный
Кислый желтый 121	18690	желтый
Кислый красный 180	18736	красный
Кислый желтый 11	18820	желтый
Кислый желтый 17	18965	желтый
4-(4-сульфо-1-фенилазо)-1-(4-сульфофенил)-5-гидрокси-пиразолон-3-карбонозая кислота	19140	желтый
Пигмент желтый 16	20040	желтый
2,6-(4'-сульфо-2",4"-диметил)-бис-фенилазо)-1,3-дигидроксибензол	20170	оранжевый
Кислый черный 1	20470	черный
Пигмент желтый 13	21100	желтый
Пигмент желтый 83	21108	желтый
Растворитель желтый	21230	желтый
Кислый красный 163	24790	красный
Кислый красный 73	27290	красный
2-[4'-(4"-сульфо-1"-фенилазо)-7'-сульфо-1'-нафтилазо]-1-гидрокси-7-аминонафталин-3,6-дисульфокислота	27755	черный
4'-[(4"-сульфо-1"-фенилазо)-7'-сульфо-1'-нафтилазо]-1-гидрокси-8-ацетил-амино-нафталин-3,5-дисульфокислота	28440	черный
Direct Orange 34, 39, 44, 46, 60	40215	оранжевый
Пищевой желтый	40800	оранжевый
Транс-β-апо-8'-каротинальдегид (C_{30})	40820	оранжевый
Сложный (C_{30})-этиловый эфир транс-апо-8'-каротиновой кислоты	40825	оранжевый
Кантаксантин	40850	оранжевый
Кислый синий 1	42045	синий
2,4-дисульфо-5-гидрокси-4'-4"-бис-(диэтиламино)-трифенил-карбинол	42051	синий
4-[(-4-N-этил-р-сульфобензиламино)-фенил-(4-гидрокси-2-сульфофенил)-(метилен)-1-(N-этил-N-р-сульфобензил)-2,5-циклогексадиенимин]	42053	зеленый
Кислый синий 7	42080	синий
(N-этил-р-сульфобензил-амино)-фенил-(2-сульфофенил)-метилен-(N-этил-N-р-сульфо-бензил)-$\Delta^{2,5}$-циклогексадиенимин	42090	синий
Кислый зеленый 9	42100	зеленый
Диэтил-ди-сульфобензил-ди-4-амино-2-хлор-ди-2-метил-фуксониммоний	42170	зеленый
Базовый фиолетовый 14	42510	фиолетовый
Базовый фиолетовый 2	42520	фиолетовый
2'-метил-4'-(N-этил-N-m-сульфобензил)-амино-4"-(N-диэтил)-амино-2-метил-N-этил-N-m-сульфобензил-фуксониммоний	42735	синий
4'-(N-диметил)-амино-4"-(N-фенил)-амино-нафто-N-диметил-фуксониммоний	44045	синий
2-гидрокси-3,6-дисульфо-4,4'-бис-диметиламинонафтофуксониммоний	44090	зеленый
Кислый красный 52	45100	красный
3-(2'-метилфениламино)-6-(2'-метил-4'-сульфофениламино)-9-(2"-карбоксифенил)-ксантениевая соль	45190	фиолетовый
Кислый красный 50	45220	красный
Фенил-2-оксифлуорон-2-карбоновая кислота	45350	желтый
4,5-дибромфлуоресцеин	45370	оранжевый
2,4,5,7-тетрабромфлуоресцеин	45380	красный
Растворимый краситель (Solvent Dye)	45396	оранжевый
Кислый красный 98	45405	красный
3',4',5',6'-тетрахлор-2,4,5,7-тетрабром-флуоресцеин	45410	красный
4,5-дииодфлуоресцеин	45425	красный
2,4,5,7-тетраиодфлуоресцеин	45430	красный
Хинофталон	47000	желтый
Хинофталон-дисульфокислота	47005	желтый
Кислый фиолетовый 50	50325	фиолетовый

Кислый черный 2	50420	черный
Пигмент фиолетовый 23	51319	фиолетовый
1,2-диоксиантрахинон, кальциево-алюминиевый комплекс	58000	красный
3-оксипирен-5,8,10-сульфокислота	59040	зеленый
1-гидрокси-4-N-фенил-аминоантрахинон	60724	фиолетовый
1-гидрокси-4-(4'-метилфениламино)-антрахинон	60725	фиолетовый
Кислый фиолетовый 23	60730	фиолетовый
1,4-ди(4'-метил-фениламино)-антрахинон	61565	зеленый
1,4-бис-(о-сульфо-р-толуидино)-антрахинон	61570	зеленый
Кислый синий 80	61585	синий
Кислый синий 62	62045	синий
N,N'-дигидро-1,2,1',2'-антрахиноназин	69800	синий
Vat Blue 6; Пигмент синий 64	69825	синий
Vat Orange 7	71105	оранжевый
Индиго	73000	синий
Индиго-дисульфокислота	73015	синий
4,4'-диметил-6,6'-дихлортиоиндиго	73360	красный
5,5'-Dichlor-7,7'-диметилтиоиндиго	73385	фиолетовый
Хинакридон фиолетовый 19	73900	фиолетовый
Пигмент красный 122	73915	красный
Пигмент синий 16	74100	синий
Фталоцианин	74160	синий
Direct Blue 86	74180	синий
Хлорированный Фталоцианин	74260	зеленый
Натуральный желтый 6,19; Натуральный красный 1	75100	желтый
Биксин, нор-биксин	75120	оранжевый
Ликопин	75125	желтый
Транс-альфа-, бета- или гамма-каротин	75130	оранжевый
Кето- и/или гидроксильные производные каротина	75135	желтый
Гуанин или жемчужный глянец	75170	белый
1,7-бис-(4-гидрокси-3-метоксифенил)1,6-гептадиен-3,5-дион	75300	желтый
Комплексная соль (Na, Al, Ca) карминовой кислоты	75470	красный
Хлорофил a и b; медные соединения хлорофила и хлорофиллина	75810	зеленый
Алюминий	77000	белый
Гидрат глинозема	77002	белый
Водосодержащие алюмосиликаты	77004	белый
Ультрамарин	77007	синий
Пигмент красный 101 и 102	77015	красный
Сульфат бария	77120	белый
Оксихлорид висмута и его смеси со слюдой	77163	белый
Карбонат кальция	77220	белый
Сульфат кальция	77231	белый
Углерод	77266	черный
Пигмент черный 9	77267	черный
Медицинский древесный уголь	77268	черный
Оксид хрома	77288	зеленый
Оксид хрома, водосодержащий	77289	зеленый
Пигмент синий 28, Пигмент зеленый 14	77346	зеленый
Пигмент металлический 2	77400	коричневый
Золото	77480	коричневый
Оксиды и гидроксиды железа	77489	оранжевый
Оксид железа	77491	красный
Гидрат окиси железа	77492	желтый
Оксид железа	77499	черный
Смеси из гексацианоферратов Fe(II) и Fe(III)	77510	синий
Пигмент белый 18	77713	белый
Дифосфат марганец-аммония	77742	фиолетовый

Фосфат марганца; $Mn_3(PO_4)_2 \cdot 7H_2O$	77745	красный
Серебро	77820	белый
Диоксид титана и его смеси со слюдой	77891	белый
Оксид цинка	77947	белый
6,7-диметил-9-(1'-D-рибитил)-изоаллоксазин, лактофлавин		желтый
Карамельный кулер		коричневый
Капсантин, капсорубин		оранжевый
Бетанин		красный
Соли бензопирилия, антоцианы		красный
Стеараты алюминия, цинка, магния и кальция		белый
Бромтимоловый синий		синий
Бромкрезоловый зеленый		зеленый
Кислый красный 195		красный

В качестве красителей для волос могут быть использованы также пищевые красители.

Указанные выше красители могут быть использованы также в качестве эффекторных молекул (ii) в связываемой с кожей или ногтями полипептидной последовательности (i) для окрашивания кожи или ногтей, например, при татуировании.

Соответствующие изобретению эффекторные молекулы (ii), соединенные с кератинсвязывающей полипептидной последовательностью (i), при необходимости могут быть снова легко отделены от кератина в коже, волосах или ногтях. Для этого может быть применено промывание кератином, вследствие чего эффекторные молекулы (ii), соединенные с кератинсвязывающей полипептидной последовательностью (i), вытесняются из имеющейся связи с кератином и насыщаются кератином из промывного средства. Альтернативно для вымывания может быть применено также промывное средство с высокой долей моющего средства (например, додецилсульфата натрия (SDS)).

Другими предпочтительными эффекторными молекулами (ii) являются жирные кислоты, в частности насыщенные жирные кислоты, имеющие алкильное разветвление, особенно предпочтительно разветвленные эйкозановые кислоты, такие как 19-метил-эйкозановая кислота.

Другими предпочтительными эффекторными молекулами (ii) являются каротиноиды. Под каротиноидами согласно изобретению следует понимать следующие соединения, а также их этеризированные или гликозилированные производные: β-каротин, ликопин, лютеин, астаксантин, зеаксантин, криптоксантин, цитранаксантин, кантаксантин, биксин, β-апо-4-каротинал, β-апо-8-каротинал, сложный эфир β-апо-8-каротиновой кислоты, нейроспорен, эхиненон, адонирубин, виолаксантин, торулен, торулародин, отдельно или в смеси. Предпочтительно используемыми каротиноидами являются β-каротин, ликопин, лютеин, астаксантин, зеаксантин, цитранаксантин, кантаксантин.

Другими предпочтительными эффекторными молекулами (ii) являются витамины, в частности витамин А, и их сложные эфиры.

Под ретиноидами в рамках настоящего изобретения понимаются витамин А спирт (ретинол) и его производные, такие как витамин А альдегид (ретинал), витамин А кислота (ретиновая кислота) и витамин А сложный эфир (например, ретинилацетат, ретилинпропионат и ретинилпальмитат). При этом термин ретиновая кислота охватывает как полностью транс-ретиновую кислоту, так и 13-цис-ретиновую кислоту. Термины ретинол и ретинал охватывают предпочтительно

полностью транссоединения. В качестве предпочтительного ретиноида используют для соответствующих изобретению суспензий полностью транс-ретинол, в последующем называемый ретинолом.

Другими предпочтительными эффекторными молекулами (ii) являются витамины и провитамины из групп A, C, E и F, в частности 3,4-дидегидроретинол, β-каротин (провитамин витамина A), аскорбиновая кислота (витамин C), а также сложные эфиры пальмитиновой кислоты, глюкозиды или фосфаты аскорбиновой кислоты, токоферолы, в частности α-токоферол, а также его сложные эфиры, например ацетат, никотинат, фосфат и сукцинат; кроме того, витамин F, в частности эссенциальные жирные кислоты, особенно линолевая кислота, линоленовая кислота и арахидоновая кислота.

К предпочтительно используемым согласно изобретению провитаминам или предшественникам витаминов B-группы или их производным, а также производным 2-фуранона относятся среди прочих следующие.

Витамин B_1, тривиальное название: тиамин, химическое название: хлорид 3-[(4'-амино-2'-метил-5'-пиримидинил)метил]-5-(2-гидроксиэтил)-4-метилтиазола.

Витамин B_2, тривиальное название: рибофлавин, химическое название: 7,8-диметил-10-(1-D-рибитил)-бензо[g]птеридин-2,4(3H,10H)-дион. В свободной форме рибофлавин встречается в молочной сыворотке, другие производные рибофлавина можно изолировать из бактерий и дрожжей. Пригодным согласно изобретению стереоизомером рибофлавина является изолируемый из рыбной муки или печени ликсофлавин, который вместо D-рибитила содержит D-арабитиловый остаток.

Витамин B_3. Под этим названием часто используют соединения никотиновой кислоты и амида никотиновой кислоты (ниацинамид). Предпочтительным согласно изобретению является амид никотиновой кислоты.

Витамин B_5 (пантотеновая кислота и пантенол). Используют предпочтительно пантенол. Используемыми согласно изобретению производными пантенола являются, в частности, простые и сложные эфиры пантенола, а также катионно произведенные пантенолы. В следующей предпочтительной форме осуществления изобретения дополнительно к пантотеновой кислоте или пантенолу могут быть использованы также производные 2-фуранона. Особенно предпочтительными производными являются имеющиеся в торговле вещества: дигидро-3 гидрокси-4,4-диметил-2(3H)-фуранон с тривиальным названием пантолактон (Merck), 4 гидроксиметил-γ-бутиролактон (Merck), 3,3-диметил-2-гидрокси-γ-бутиролактон (Aldrich) и 2,5-дигидро-5-метокси-2-фуранон (Merck), причем определенно включены все стереоизомеры.

Эти соединения придают соответствующим изобретению кератинсвязывающим эффекторным молекулам влагосохраняющее и успокаивающее свойства.

Витамин B_6, причем под этим имеется в виду не единое вещество, а известные под тривиальными названиями пиридоксин, пиридоксамин и пиридоксал производные 5-гидроксиметил-2-метилпиридин-3-ола.

Витамин B_7 (биотин), называется также витамином H или «кожным витамином». Биотин является (3aS,4S,6aR)-2-оксогексагидротиенол[3,4-d]имидазол-4-валериановой кислотой.

Согласно изобретению совершенно предподчительными являются пантенол, пантолактон, амид никотиновой кислоты, а также биотин.

Согласно изобретению могут быть использованы пригодные производные (соли, сложные эфиры, сахары, нуклеотиды, нуклеозиды, пептиды и липиды). В качестве

актиоксидантов предпочтительными из этой группы являются токоферол и его производные, сложные эфиры галловой кислоты, флавоноиды и каротиноиды, а также бутилгидрокситолуол/анизол. В качестве водорастворимых антиоксидантов предпочтительными являются аминокислоты, например тирозин и цистеин и их производные, а также дубильные вещества, в частности таковые растительного происхождения.

Тритерпены, в частности тритерпеновые кислоты, такие как урзоловая кислота, розмариновая кислота, бетулиновая кислота, босвелиевая кислота и брионоловая кислота.

Кроме того, предпочтительной эффекторной молекулой (ii) является липоновая кислота и ее пригодные производные (соли, сложные эфиры, сахары, нуклеотиды, нуклеозиды, пептиды и липиды).

Следующими предпочтительными эффекторными молекулами (ii) являются ультрафиолетовые защитные фильтры. Под ними следует понимать органические вещества, способные абсорбировать ультрафиолетовые лучи и отдавать принятую энергию в форме более длинноволнового излучения, например тепла. Органические вещества могут быть растворимыми в масле или в воде.

В качестве маслорастворимых ультрафиолетовых фильтров могут быть использованы, например:

3-бензилиденкамфара и ее производные, например 3-(4-метилбензилиден)камфара;

производные 4-аминобензойной кислоты, предпочтительно 2-этилгексиловый сложный эфир 4-(диметиламино)-бензойнойкислоты-, сложный 2-октиловый эфир 4-(диметиламино)бензойной кислоты и сложный амиловый эфир 4-(диметиламино)-бензойной кислоты;

сложные эфиры коричной кислоты, предпочтительно сложный 2-этилгексиловый эфир 4-метоксикоричной кислоты, сложный пропиловый эфир 4-метоксикоричной кислоты, сложный изоамиловый эфир 4-метоксикоричной кислоты, сложный изопентиловый эфир 4-метоксикоричной кислоты, сложный 2-этилгексиловый эфир 2-циано-3-фенил-коричной кислоты (октокрилен);

сложные эфиры салициловой кислоты, предпочтительно сложный 2-этилгексиловый эфир салициловой кислоты, сложный 4-изопропилбензиловый эфир салициловой кислоты, сложный гомоментиловый эфир салициловой кислоты

производные бензофенона, предпочтительно 2-гидрокси-4-метоксибензофенон, 2-гидрокси-4-метокси-4'-метилбензофенон, 2,2'-дигидрокси-4-метоксибензофенон;

эфиры бензальмалоновой кислоты, предпочтительно сложный ди-2-этилгексиловый эфир 4-метоксибензмалоновой кислоты;

производные триазина, такие как 2,4,6-трианилино-(р-карбо-2'-этил-1'-гексилокси)-1,3,5-триазин (октилтриазон) и диоктил бутамино триазон (Uvasorb® HEB);

пропан-1,3-дионы, такие как 1-(4-трет.бутилфенил)-3-(4'-метоксифенил)пропан-1,3-дион.

В качестве водорастворимых веществ могут быть использованы:

2-фенилбензимидазол-5-сульфоновая кислота и ее щелочные, щелочно-земельные, аммониевые, алкиламмониевые, алканоламмониевые и глюкаммониевые соли;

производные сульфоновой кислоты от бензофенонов, предпочтительно 2-гидрокси-4-метоксибензофенон-5-сульфоновая кислота и ее соли;

производные сульфоновой кислоты 3-бензилиденкамфары, такие как 4-(2-оксо-3-борнилиденметил)бензолсульфоновая кислота и 2-метил-5-(2-оксо-3-

борнилиден)сульфоновая кислота и их соли.

Особенно предпочтительным является использование эфиров коричной кислоты, таких как сложный 2-этилгексиловый эфир 4-метоксикоричной кислоты, сложный изопентиловый эфир 4-метоксикоричной кислоты, сложный 2-этилгексиловый эфир 2-циано-3-фенил-коричной кислоты (октокрилен).

Кроме того, предпочтительным является использование производных бензофенона, в частности 2-гидрокси-4-метоксибензофенона, 2-гидрокси-4-метокси-4'-метилбензофенона, 2,2'-дигидрокси-4-метоксибензофенона, а также пропан-1,3-дионов, таких как 1-(4-трет.бутилфенил)-3-(4-метоксифенил)пропан-1,3-дион.

Типичными УФ-А-фильтрами являются:

производные бензоилметана, такие как 1-(4'-трет.бутилфенил)-3-(4'-метоксифенил)пропан-1,3-дион, 4-трет.-бутил-4'-метоксидибензоилметан или 1-фенил-3-(4'-изопропилфенил)-пропан-1,3-дион;

амино-гидрокси-замеиценные производные бензофенонов, такие как N,N-диэтиламино-гидроксибензоил-n-гексилбензоат.

Само собой разумеется, что УФ-А- и УФ-В-фильтры могут быть использованы также в смесях.

Пригодные УФ-фильтрующие вещества приведены в таблице:

№	Вещество	CAS-№ (=кислота)
1	4-аминобензойная кислота	150-13-0
2	3-(4'-триметиламмоний)-бензилиденборнан-2-он-метилсульфат	52793-97-2
3	3,3,5-триметил-циклогексил-салицилат (Гомосалат)	118-56-9
4	2-гидрокси-4-метокси-бензофенон (Оксибензон)	131-57-7
5	2-фенилбензимидазол-5-сульфоновая кислота и ее калиевая, натриевая и триэтаноламиновая соли	27503-81-7
6	3,3'-(1,4-фенилендиметин)-бис(7,7-диметил-2-оксобицикло[2.2.1]гептан-1-метансульфоновая кислота) и ее соли	90457-82-2
7	Сложный полиэтокси-этиловый эфир 4-бис(полиэтокси)аминобензойной кислоты	113010-52-9
8	Сложный 2-этилгексиловый эфир 4-диметиламино-бензойной кислоты	21245-02-3
9	Сложный 2-этилгексиловый эфир салициловой кислоты	118-60-5
10	Сложный 2-изоамиловый эфир 4-метокси-коричной кислоты	71617-10-2
11	Сложный 2-этилгексиловый эфир 4-метокси-коричной кислоты	5466-77-3
12	(Сулизобензон) и натриевая соль 2-гидрокси-4-метокси-бензофенон-5-сульфоновой кислоты	4065-45-6
13	3-(4'-сульфонбензилиден)-борнан-2-он и соли	58030-58-6
14	3-бензилиденборнан-2-он	16087-24-8
15	1-(4-изопропилфенил)-3-фенилпропан-1,3-дион	63260-25-9
16	4-изопропилбензилсалицилат	94134-93-7
17	3-имидазол-4-ил-акриловая кислота и ее сложный этиловый эфир	104-98-3
18	Сложный этиловый эфир 2-циано-3,3-дифенилакриловой кислоты	5232-99-5
19	Сложный 2'-этилгексиловый эфир 2-циано-3,3-дифенилакриловой кислоты	6197-30-4
20	ментил-о-аминобензоат или: сложный 5-метил-2-(1-метилэтил)-2-аминобензоат	134-09-8
21	глицерил р-аминобензоат или: сложный 1-глицериловый эфир 4-аминобензойной кислоты	136-44-7
22	2,2'-дигидрокси-4-метоксибензофенон (диоксибензон)	131-53-3
23	2-гидрокси-4-метокси-4-метилбензофенон (мексенон)	1641-17-4
24	триэтаноламин салицилат	2174-16-5
25	Диметоксифенилглиоксаловая кислота или: 3,4-диметокси-фенил-глиоксаловокислый натрий	4732-70-1
26	3-(4'сульфобензилиден)-борнан-2-он и его соли	56039-58-8
27	4-трет.-бутил-4'-метокси-дибензоилметан	70356-09-1
28	2,2',4,4'-тетрагидроксибензофенон	131-55-5
29	2,2'-метилен-бис-[6-(2Н-бензотриазол-2-ил)-4-(1,1,3,3,-тетраметилбутил)фенол]	103597-45-1
30	2,2'-(1,4-фенилен)-бис-1Н-бензимидазол-4,6-дисульфоновая кислота, натриевая соль	180898-37-7
31	2,4-бис-[4-(2-этилгексилокси)-2-гидрокси]фенил-6-(4-метоксифенил)-(1,3,5)-триазин	187393-00-6
32	3-(4-метилбензилиден)-камфара	36861-47-9

33	Сложный полиэтоксиэтиловый эфир 4-бис(полиэтокси)-парааминобензойной кислоты	113010-52-9
34	2,4-дигидроксибензофенон	131-56-6
35	2,2'-дигидрокси-4,4'-диметоксибензофенон-5,5'-динатрийсульфонат	3121-60-6
36	Бензойная кислота, сложный 2-[4-(диэтиламино)-2-гидроксибензоил]-, гексиловый эфир	302776-68-7
37	2-(2Н-бензотриазол-2-ил)-4-метил-6-[2-метил-3-[1,3,3,3-тетраметил-1-[(триметилсилил)окси] дисилоксанил]пропил]фенол	155633-54-8
38	1,1-[(2,2'-диметилпропокси)карбонил]-4,4-дифенил-1,3-бутадиен	363602-15-7

Наряду с обеими приведенными выше группами первичных светозащитных веществ могут быть использованы также вторичные светозащитные средства типа антиоксидантов, прерывающие цепь реакций, возбуждаемых при проникновении ультрафиолетового излучения в кожу. Типичными примерами являются супероксид-дисмутаза, каталаза, токоферол (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С).

Следующей группой являются противораздражители, обладающие противовосталительным действием на поврежденную УФ-излучением кожу. Такими веществами являются, например, бизаболол, фитол и фитантриол.

Соединение эффекторных молекул (ii) с кератинсвязывающей полипептидной последовательностью (i)

Эффекторные молекулы (ii) соединены с полипептидной последовательностью (i), обладающей связывающим сродством с кератином. Соединение между (i) и (ii) может быть осуществлено как за счет ковалентной связи, так и за счет ионных или Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий.

Предпочтительным является ковалентное соединение. Оно может быть осуществлено, например, через боковые цепочки полипептидной последовательности (i), в частности через аминные, или гидроксильные, или карбоксилатные, или тиоловые функции, предпочтительным является соединение через аминофункции одного или нескольких лизиновых остатков, одной или нескольких тиоловых групп цистеиновых остатков или через N-терминальную или С-терминальную функцию полипептида (i). Кроме имеющихся в полипептидной последовательности (i) аминокислотных функций к последовательности могут приобщиться также аминокислоты с пригодными функциями (например, цистеины, лизины, аспартаты, глютаматы), или аминокислоты полипептидной последовательности (i) могут быть замещены такими аминокислотными функциями.

Соединение эффекторных молекул (ii) с полипептидной последовательностью (i) может быть осуществлено или непосредственно, то есть как ковалентная связь двух уже имеющихся в (i) и (ii) химических функций, например аминофункция последовательности (i) соединяется с карбоксилатной функцией молекулы (ii) в амид кислоты, или же через так называемый линкер, то есть по меньшей мере бифункциональную молекулу, которая одной функцией вступает в связь с последовательностью (i), а одной или несколькими другими функциями соединяется с молекулой (ii).

В случае, когда эффекторная молекула (ii) также состоит из полипептидных последовательностей, соединение (i) и (ii) может быть осуществлено в форме так называемого белка слияния, то есть сплошной полипептидной последовательности, которая состоит из обоих частичных последовательностей (i) и (ii).

Между (i) и (ii) могут быть также встроены так называемые спейсерные элементы, например полипептидные последовательности, имеющие потенциальные пробельные места для протеазы, липазы, эфиразы, фосфатазы, гидролазы, или олиго- и полипептидные последовательности, которые позволяют осуществлять легкую очистку фузионного белка, например так называемые «His-tags», то есть

олигогистидиновые метки.

Кроме того, спейсерные элементы могут состоять из алкильных цепочек, этиленгликоля и полиэтиленгликолей.

Особенно предпочтительными являются линкерные и/или спейсерные элементы, которые обладают потенциальными пробельными местами для протеазы, липазы, эфиразы, фосфатазы, гидролазы, то есть являются ферментативно расщепляемыми.

Примерами ферментативно расщепляемых линкеров, которые могут быть использованы в соответствующих изобретению молекулах, являются, например, линкеры, известные из публикации WO 98/01406, на полный объем которой этим делается ссылка.

Особенно предпочтительными являются термо- и светорасщепляемые линкеры и спейсеры. Соответствующие химические структуры известны специалисту и интегрируются между частями (i) и (ii) молекулы.

Соединение в случае небелковой эффекторной молекулы с полипептидной последовательностью (i) осуществляется предпочтительно посредством функционализируемых остатков (боковые группы, C- или N-конец) в полипептиде (i), которые вступают в ковалентную связь с химической функцией эффекторной молекулы.

Предпочтительным здесь является соединение через амино-, тиольную или гидроксильную функцию полипептида (i), которая может создавать с карбоксильной функцией эффекторной молекулы (ii) - при необходимости после активизации - соответствующую амидную, тиоэфирную или эфирную связь.

Следующим предпочтительным способом соединения полипептидной последовательности (i) с эффекторной молекулой (ii) является применение линкера, подготовленного по потребности. Такой линкер имеет две или более так называемых анкерные группы, с которыми он может соединять полипептидную последовательность (i) и одну или несколько эффекторных молекул (ii). Например, анкерная группа для (i) может быть тиольной функцией, с помощью которой линкер может образовывать дисульфидную связь с цистеиновым остатком полипептида (i). Анкерная группа для (ii) может быть, например, карбоксильной функцией, с помощью которой линкер может образовывать эфирную связь с гидроксильной функцией эффекторной молекулы (ii).

Применение такого, подготовленного по потребности, линкера позволяет осуществлять точное согласование соединения с желаемой эффекторной молекулой. Кроме того, благодаря этому имеется возможность определенно соединить с полипептидной последовательностью (i) несколько эффекторных молекул.

Используемый линкер готовится в зависимости от подлежащей соединению функциональности. Пригодны, например, молекулы, которые присоединяются к полипептидам (i) посредством сульфгидрил-реактивных групп, например малеимиды, пиридилдисульфиды, α-галоацетилы, винилсульфоны, сульфатоалкилсульфоны (предпочтительно сульфатоэтилсульфоны), а к эффекторным молекулам (ii) посредством

- сульфгидрил-реактивных групп (например, малеимиды, пиридилдисульфиды, α-галоацетилы, винилсульфоны, сульфатоалкилсульфоны (предпочтительно сульфатоэтилсульфоны)),
- амин-реактивных групп (например, сукцинимидилэфиры, карбодиимиды, гидроксиметил-фосфин, имидоэфир, эфир PFP и т.д.),
- сахара или оксидированные сахаро-реактивные группы (например, гидразиды и

т.д.),

- карбокси-реактивные группы (например, карбоксидиимиды и т.д.),
- гидроксильно-реактивные группы (например, изоцианаты и т.д.),
- тимин-реактивные группы (например, псоралы и т.д.),
- неселективные группы (например, арилазиды и т.д.),
- светоактивируемые группы (например, перфторфенилазид и т.д.),
- металлкомплексирующие группы (например, EDTA, гексагис, ферритин),
- антитела и -фрагменты (например, однонитевые антитела, F(ab)-фрагменты антител, каталитические антитела).

Альтернативно непосредственное соединение между действующим/эффекторным веществом и кератинсвязывающим доменом может быть осуществлено, например, посредством карбодиимидов, глютардиальдегида, перечисленных выше или других, известных специалисту кросслинкеров.

Соответствующие изобретению кератинсвязывающие эффекторные молекулы могут быть также - при желании - легко отделены от кератина. Для этого может быть применено, например, промывание кератином, в результате которого кератинсвязывающие молекулы вытесняются из их имеющейся связи с кератином и насыщаются кератином из промывного раствора. Таким образом возможно обратимое присоединение большого количества эффекторных молекул к кератину. Альтернативно может быть осуществлено промывание раствором с большим количеством моющего средства (например, додецилсульфата натрия (SDS)) для вымывания.

Соответствующие изобретению кератинсвязывающие эффекторные молекулы имеют широкую область применения в косметике для человека, в частности для ухода за кожей и волосами, а также для ухода за животными, для ухода за (выделанной) кожей и для обработки (выделанной) кожи.

Соответствующие изобретению кератинсвязывающие эффекторные молекулы используются предпочтительно для косметики для кожи, ногтей и волос. Они позволяют создавать высокую концентрацию и длительное действие эффекторных веществ для ухода или защиты кожи, ногтей и волос.

Пригодные вспомогательные и дополнительные материалы для изготовления косметических препаратов для волос и кожи известны специалисту и могут быть взяты из косметических справочников, например, Шрадер, «Основы и рецептура косметики», издательство Huthig Verlag, Хайдельберг, 1989 (Schrader, Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika, Huthig Verlag, Heidelberg, 1989, ISBN 3-7785-1491-1).

Согласно следующей форме осуществления изобретения этот косметический препарат служит для ухода или защиты кожи или волос в форме эмульсии, дисперсии, суспензии, водного поверхностно-активного препарата, молочка, лосьона, крема, бальзама, мази, геля, гранулята, пудры, карандаша, например губной помады, пены, аэрозоля или спрея. Такие препаративные формы хорошо пригодны для локального применения. Эмульсии могут быть в форме масло-в-воде и вода-в-масле или в форме микроэмульсий.

Как правило, косметические препараты для волос или для кожи используются для местного нанесения на кожу или волосы. При этом под препаратами местного применения понимают препараты, пригодные для нанесения активного вещества в тонком разведении и пребывающие в форме, пригодной для поглощения кожей. Для этого пригодны, например, водные и водно-спиртовые растворы, спреи, пены, пенные аэрозоли, мази, водные гели, эмульсии типов масло-в-воде или вода-в-масле,

микроэмульсии или косметические карандаши.

Согласно предпочтительной форме исполнения соответствующего изобретению косметического средства оно содержит носитель. Предпочтительными носителями являются: вода, газ, жидкости на основе воды, масло, гель, эмульсия или микроэмульсия, дисперсия или их смесь. Указанные носители имеют хорошую переносимость кожей. Особенно предпочтительными для локального применения являются водные гели, эмульсии или микроэмульсии.

В качестве эмульгаторов могут быть использованы неионные поверхностно-активные вещества, цвиттер-ионные поверхностно-активные вещества, амфолитические поверхностно-активные вещества или анионные эмульгаторы. В соответствующей изобретению композиции эмульгаторы могут содержаться в количестве от 0,1 до 10, предпочтительно от 1 до 5 мас.% относительно массы композиции.

В качестве неионного поверхностно-активного вещества может быть использовано вещество из по меньшей мере одной из групп:

продукты присоединения от 2 до 30 молей этиленоксида и/или от 0 до 5 моль пропиленоксида к линейным жирным спиртам, содержащим от 8 до 22 атомов углерода, к жирным кислотам, содержащим от 12 до 22 атомов углерода и к алкилфенолам, содержащим от 8 до 15 атомов углерода в алкильной группе;

моно- и диэфиры $C_{12/18}$-жирных кислот продуктов присоединения от 1 до 30 моль этиленоксида к глицерину;

глицеринмоно- и диэфиры и сорбитанмоно- и диэфиры насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, содержащих 6-22 атомов углерода, и продукты их присоединения к этиленоксиду;

алкилмоно- и олигогликозиды, содержащие 8-22 атомов углерода в алкильном остатке, и их этоксилированные аналоги;

продукты присоединения от 15 до 60 моль этиленоксида к рициновому маслу и/или отвержденному рициновому маслу;

полиолевые и, в частности, полиглицериновые эфиры, такие как полиглицерирполирицинолеат, полиглицеринполи-12-гидроксистеарат или полиглицериндимерат. Пригодны также смеси соединений из нескольких этих классов веществ;

продукты присоединения от 2 до 15 моль этиленоксида к рициновому маслу и/или отвержденному рициновому маслу;

парциальные эфиры на основе линейных, разветвленных, ненасыщенных или насыщенных $C_{6/22}$-жирных кислот, рициновая кислота, а также 12-гидроксистеариновая кислота и глицерин, полиглицерин, пентаэритрит, дипентаэритрит, сахарные спирты (например, сорбит), алкилгликозиды (например, метилглюкозид, бутилглюкозид, лаурилглюкозид), а также полиглюкозиды (например, целлюлоза);

моно-, ди- и триалкилфосфаты, а также моно-, ди- и/или три-PEG-алкилфосфаты и их соли;

шерстяно-восковые спирты;

сополимеры полисилоксан-полиалкил-полиэфир и соответствующие производные;

смешанные эфиры из пентаэтитрита, жирных кислот, лимонной кислоты и жирного спирта согласно описанию к патенту DE 1165574 и/или смешанные эфиры жирных кислот с 6-22 атомами углерода, метилглюкозы и полиолей, предпочтительно глицерин или полиглицерин, а также

полиалкиленгликоли;

бентаины.

Кроме того, в качестве эмульгаторов могут быть использованы цвиттер-ионные поверхностно-активные вещества. Цвиттер-ионными поверхностно-активными веществами называют соединения, содержащие в молекуле по меньшей мере одну четвертичную аммониевую группу и по меньшей мере одну карбоксилатную или сульфонатную группу. Особенно пригодными цвиттер-ионными поверхностно-активными веществами являются так называемые бентаины, такие как N-алкил-N,N-диметиламмонийглицинаты, например кокосалкилдиметиламмонийглицинат, N-ациламино-пропил-N,N диметиламмонийглицинаты, например кокосациламинопропилдиметиламмонийглицинат, и 2-алкил-3-карбоксилметил-3-гидроксиэтилимидазолины, содержащие 8-18 атомов углерода в алкильной или ацильной группе, а также кокосациламиноэтилгидроксиэтил-карбоксиметилглицинат. Особенно предпочтительной является амидная производная жирной кислоты, известная под CTFA-названием кокамидопропил бентаин.

Пригодными эмульгаторами являются также амфолитические поверхностно-активные вещества. Под амфолитическими поверхностно-активными веществами понимают такие соединения, которые кроме $C_{8,18}$-алкильной или -ацильной группы в молекуле содержат по меньшей мере одну свободную аминогруппу и по меньшей мере одну группу -COOH- или -SO_3H- и способны к образованию внутренних солей. Примерами пригодных амфолитических поверхностно-активных веществ являются N-алкилглицины, N-алкилпропионовые кислоты, N-алкиламиномасляные кислоты, N-алкилиминодипропионовые кислоты, N-гидроксиэтил-N-алкиламидопропилглицины, N-алкилтаурины, N-алкилсаркозины, 2-алкиламинопропионовые кислоты и алкиламинооцтовые кислоты, каждое с 8-18 атомами углерода в алкильной группе.

Особенно предпочтительными амфолитическими поверхностно-активными веществами являются N-кокосалкиламинопропионат, кокосациламиноэтиламинопропионат и $C_{12/18}$-ацилсаркозин. Наряду с амфолитическими могут быть использованы также четвертичные эмульгаторы, причем преимущественными являются таковые типа эфиркватов, например метил-кватернированные соли триэтаноламинового эфира дижирных кислот. Кроме того, в качестве анионных эмульгаторов могут быть использованы сульфаты алкилового эфира, сульфаты моноглицерида, сульфаты жирных кислот, сульфосукцинаты и/или эфиркарбоновые кислоты.

В качестве масляного тельца могут быть использованы спирты Гербе с 6-18, предпочтительно 8-10 атомами углерода, эфиры линейных C_6-C_{22}-жирных кислот с линейными C_6-C_{22}-жирными спиртами, эфиры разветвленных C_6-C_{13}-карбоновых кислот с линейными C_6-C_{22}-жирными спиртами, эфиры линейных C_6-C_{22}-жирных кислот с разветвленными спиртами, в частности 2-этилгексанол, эфиры линейных и/или разветвленных жирных кислот с многовалентными спиртами (такими как пропиленгликоль, димердиол или тримертриол) и/или спиртами Гербе, триглицериды на основе C_6-C_{10}-жирных кислот, жидкие моно-/ди-, триглицеридные смеси на основе C_6-C_{18}-жирных кислот, эфиры C_6-C_{22}-жирных спиртов и/или спиртов Гербе с ароматическими карбоновыми кислотами, в частности бензойной кислотой, эфиры C_2-C_{12}-дикарбоновых кислот с линейными или разветвленными спиртами с 1-22 атомами углерода или полиолями с 2-10 атомами углерода и 2-6 гидроксильными

группами, растительные масла, разветвленные первичные спирты, замещенные циклогексаны, линейные карбонаты C_6-C_{22}-жирных спиртов, карбонаты Гербе, эфиры бензойной кислоты с линейными и/или разветвленными C_6-C_{22}-спиртами (например, Finsolv® TN), диалкиловые эфиры, обладающие раскрытыми кольцами продукты эпоксидированных эфиров жирных кислот с полиолями, силиконовые масла и/или алифатические или нафтеновые углеводороды. Кроме того, в качестве масляных телец могут быть также использованы, например, диметилполисилоксаны, метилфенилполисилоксаны, циклические силиконы, а также амино-, жирнокислотно-, спирто-, полиэфирно-, эпокси-, фтор-, алкил- и/или гликозидмодифицированные силиконовые соединения, которые при комнатной температуре могут пребывать как в жидком, так и в смолообразном состоянии. Масляные тельца могут содержаться в соответствующих изобретению средствах в количестве от 1 до 90, предпочтительно от 5 до 80, в частности от 10 до 50 мас.% относительно общей массы композиции.

Путем присоединения соответствующих соединений к кератинсвязывающему полипептиду (i) может быть значительно увеличен срок действия на кожу. Присоединение осуществляют описанным выше способом, изготовление и применение осуществляют известными специалисту методами. В частности для деодорантов пригодными эффекторными молекулами (ii) являются: парфюмерные масла, циклодекстрины, ионообменники, цинк-рицинолеат, ингибиторы роста растений/бактериостатические соединения (например, DCMX, Irgasan DP 300, TCC).

В качестве средств против потоотделения пригодны: танины и цинковые/алюминиевые мази.

Следующей областью применения соответствующих изобретению веществ является терапевтическое или профилактическое применение при определенных заболеваниях кожи и слизистых оболочек. В частности, в случае ротовой, горловой и носовой полости для лечения/профилактики целесообразным является усиление и продление действия активных веществ с помощью кератинсвязывающих доменов. Областями применения, в частности, являются;

- вирусные заболевания (например, герпес, коксаки, Varicella zoster, вирус цитомегалии и т.д.),
- бактериальные заболевания (например, туберкулез, сифилис и т.д.),
- грибковые заболевания (например, кандида, криптококк, гистоплазмоз, аспергиллез, мукормикоз и т.д.),
- опухолевые заболевания (например, меланома, аденома и т.д.),
- аутоимунные заболевания (например, обыкновенная пузырчатка (pemphigus vulgaris), буллезный пемфигоид (bullous pemphigoid}, системная красная волчанка (systemic lupus erythematosis) и т.д.),
- солнечные ожоги,
- поражение паразитами (например, клещи, блохи и т.д.),
- укусы насекомых (например, кровососущие насекомые, такие как малярийный комар обыкновенный и т.д.).

Вещества, пригодные для лечения или профилактики (например, кортикоиды, иммуностимулирующие соединения, антибиотики, противогрибковые средства, противовирусные соединения, средства, отпугивающие насекомых и т.д.), могут быть с помощью описанных выше линкеров (в зависимости от подключаемой функциональности соответствующий оптимирующий линкер) подсоединены к кератинсвязывающим полипептидам (i).

Пример 1: Векторы экспрессии и продуктивные штаммы

Были протестированы различные векторы для экспрессии кератинсвязывающих доменов (КСД). При этом были использованы различные промоторы (например, IPTG-индуцируемый, рамнозо-индуцируемый, арабиндозо-индуцируемый, метанол-индуцируемый, конститутивные промоторы и другие). Также были протестированы конструкты, в которых кератинсвязывающие домены были экспрессированы как фузионные белки (например, как слияние с тиоредоксином, или eGFP, или YaaD [B.subtilis, SWISS-PROT: P37527, PDX1] и т.д.). При этом с использованием различных систем экспрессии были экспрессированы как описанные кератинсвязывающие домены B (КСД-B), так и кератинсвязывающие домены C (КСД-C), а также комбинация обоих доменов (КСД-BC). Упомянутые конструкции векторов не являются ограничивающим перечнем.

В качестве примера приведена векторная карта IPTG-индуцируемого вектора pQE30-KBD-B (фиг.3), метанол-индуцируемых векторов pLib15 (фиг.4) и pLib16 (фиг.5), а также индуцируемого вектора pLib19 (фиг.6). Аналогично описанным векторным конструкциям и экспрессиям может быть осуществлен подход и к КСД-C.

Для экспрессии КСД были использованы различные продуктивные хозяева, такие как штаммы E.Coli (смотри пример 2; например, XL10-Gold [фирма Stratagene], BL21-CodonPlus [фирма Stratagene] и другие). Однако были использованы и другие продуктивные хозяева, такие как Bacillus megaterium или Bacillus subtilis. КСД-экспрессию в B.megaterium осуществляли согласно публикации Barg, H., Malten, M. & Jahn, D. (2005). Protein and vitamin production in Bacillus megaterium. In Methods in Biotechnology-Micobial Products and Biotransformations (Barredo, J.-L., ed.).

В качестве продуктивных штаммов использовали Pichia pastoris (смотри пример 3; например, GS115 и KM71 [оба: фирма Invitrogen] и другие) и Aspergillus nidulans (смотри пример 4; например, RMS011 [Stringer, MA, Dean, RA, Sewall, TC, Timberlake, WE (1991) Rodletless, a new Aspergillus developmental mutant induced by direct gene activation. Genes Dev 5:1161-1171] и SRF200 [Karos, M, Fischer, R. (1999) Molecular characterization of HymA, an evolutionarily highly conserved and highly expressed protein of Aspergillus nidulans. Mol Genet Genomics 260:510-521] и другие). Однако для КСД-экспрессии могут быть использованы и другие грибковые продуктивные хозяева, например Aspergillus niger (КСД-экспрессия аналогично EP 0635574 A1 и/или WO 98/46772).

Пример 2: КСД-экспрессия в штаммах E.Coli с помощью IPTG-индуцируемых промоторов, например с помощью экспрессионной плазмиды pQE30-KBD-B

Для экспрессии были использованы различные продуктивные хозяева, такие как различные штаммы E.coli (например, XL10-Gold [фирма Stratagene], BL21-CodonPlus [фирма Stratagene] и другие), Bacillus megaterium, Bacillus subtilis и другие.

Здесь - в качестве примера - описано клонирование и экспрессия КСД-B с помощью E.coli, трансформированную вектором pQE30-KBD-B.

Клонирование pQESO-KBD-B

- Получали Lambda-MaxiDNA (DNA-Lambda Maxi Kit, фирма Qiagen) из банка кДНК кератинозитов человека (фирма BD Bioscience, Clontech, Human Keratinocyte cDNA, foreskin, primary culture in log phase, Vektor: λgt11).

Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) осуществляли с использованием следующих олигонуклеотидов:

Bag 43 (5'-GGTCAGTTACGTGCAGCTGAAGG-3') и

Bag 44 (5' GCTGAGGCTGCCGGATCG-3').

- Полученный продукт полимеразной цепной реакции длиной около 1102 пар основ выделяли из агарозного геля и очищали.

- С очищенным продуктом полимеразной цепной реакции в качестве шаблона осуществляли вторую полимеразную цепную реакцию.

Используемые олигонуклеотиды:

Bag 53: (5'-CGCGCCTCGAGCCACATACTGGTCTGC-3') и

Bag 51 (5'-GCTTAGCTGAGGCTGCCGGATCG-3').

- Полученный продукт полимеразной цепной реакции длиной почти 1073 пар основ выделяли из агарозного геля, очищали и клонировали следующим вектором: pCR2.1-TOPO (фирма Invitrogen).

- После этого полученный вектор pCR2.1-TOPO+KBD-B (5027 пар основ) трансформировали, амплифицировали в E.Coli, затем вырезали с помощью XhoI и EcoRI и полученный фрагмент КСД-В клонировали в pBAD/HisA (фирма Invitrogen; также вырезаннном с помощью XhoI и EcoRI).

- Новый полученный вектор pBAD/HisA+KBD-B (5171 пар основ) снова разрезали с помощью SacI и StuI и полученный КСД-фрагмент клонировали в pQE30 (фирма Qiagen; вырезанном с помощью SacI и Smal). Полученный в результате вектор экспрессии pQE30-KBD-B (4321 пар основ; смотри также фиг.3) был использован для следующих экспрессии КСД-В.

Кератинсвязывающий домен В, экспрессированный вектором pQE30-KBD-B в E.Coli, дополнительно наряду с полипептидной последовательностью SEQ ID NO:1 положения 2193-2481 содержал на N-конце аминокислоты MRGSHHHHHHGSACEL, а также на С-конце аминокислоты GVDLQPSLIS.

Экспрессия КСД-В вектором pQESO-KBD-B в E.coli

- Исходные культуры из пластины или в культуре глицерина инфицировали штаммами E.Coli (например, XL10-Gold [фирма Stratagene]), трансформированными вектором pQE30-KBD-B. В зависимости от размера основной культуры инфицирование осуществляли в трубочке или в маленькой колбе с LB-средой (около 1:100).

- Антибиотики применяли в зависимости от используемого штамма (для pQE30-KBD-B ампициллин 100 мкг/мл).

- Инкубировали при скорости вращения 250 оборотов в минуту и температуре 37°C.

- Основную культуру инфицировали исходной культурой в соотношении около 1: 100. Основная культура: LB-среда или пригодная минимальная среда с соответствующим антибиотиком. Инкубирование при скорости вращения 250 оборотов в минуту и температуре 37°C.

- Индукцию осуществляли с помощью 1 мМ IPTG, начиная от оптической плотности OD (600 нм) 0,5.

- После 4 часов индукции клетки отделяли центрифугированием.

В ферментаторах действовали аналогичным образом, однако индукцию осуществляли при значительно более высоких значениях оптической плотности, и поэтому выход клеток и белка был значительно большим.

Пример 3: Внутриклеточная и секреторная экспрессия КСД посредством штаммов Pichia pastoris с использованием метанол-индуцируемых промоторов, например экспрессионными плазмидами pLib 15 и pLib 16 (качающаяся колба)

Для КСД-экспрессии были использованы различные штаммы Pichia pastoris, например GS115 и KM71 (Pichia Expression Kit, Version M; Invitrogen Life Technologies).

Ниже - в качестве примера - описана экспрессия КСД-В с помощью P. pastoris, трансформированного промоторами pLib15 (внутриклеточная экспрессия, вектор-смотри фиг.4) или pLib16 (секреторная экспрессия, вектор - смотри фиг.5).

- Для конструирования pLib15 в качестве шаблона был использован КСД-В-кодирующий фрагмент ДНК размером 930 пар основ, амплифицированный посредством полимеразной цепной реакции с использованием олигонуклеотидов Lib148 (5'-GCTAAGGAATTCACCATGCATCACCATCACCATCACGAGCCACATACTGGTCTGCT-3') и Lib149(5'-GCTGGAGAATTCTCAGCTAATTAAGCTTGGCTGCA-3'), а также вектора pQE30-KBD-B (пример 2, фиг.3). При этом на обоих концах продукта полимеразной цепной реакции были размещены рестрикционные EcoRI-сайты.

- Для конструирования pLib16 в качестве шаблона был использован КСД-В-кодирующий фрагмент ДНК размером 930 пар основ, амплифицированный посредством полимеразной цепной реакции с использованием олигонуклеотидов Lib149(5'-GCTGGAGAATTCTCAGCTAATTAAGCTTGGCTGCA-3') и Lib150 (5'-GCTAAGGAATTCCATCACCATCACCATCACGAGCCACATACTGGTCTGCT-3'),а также вектора pQE30-KBD-B (пример 2, фиг.3). При этом на обоих концах продукта полимеразной цепной реакции были размещены рестрикционные EcoRI-сайты.

- ПЦР-продукт, амплифицированный олигонуклеотидами Lib148/Lib149, перетравливали EcoRI и лигировали в разрезанный с помощью EcoRI вектор pPIC3.5 (Pichia Expression Kit, Version M, фирма Invitrogen). Корректное амплифицирование КСД-В проверяли путем секвенирования результирующего из лигирования вектора pLib15 (фиг.4).

- ПЦР-продукт, амплифицированный олигонуклеотидами Lib149/Lib150, перетравливали EcoRI и лигировали в разрезанный с помощью EcoRI вектор pP1C9 (Pichia Expression Kit, Version M, фирма Invitrogen). Корректное амплифицирование КСД-В проверяли путем секвенирования результирующего из лигирования вектора pLib16 (фиг.5).

- Электрокомпетентные клетки и сферопласты штаммов P.pastoris трансформировали циркулярными и линеаризованными векторами pLib15 и pLib16.

- Анализ трансформантов осуществляли посредством ПЦР и Southern Blot с использованием хромосомных ДНК.

- Для получения начальной культуры КСД-В-экспресующие трансформанты P.pastoris инфицировали из пластины или глицериновой культуры. В зависимости от размера основной культуры инфицировали трубочку или маленькую колбу с MGY-, BMG- или BMGY-средой (Pichia-Expression-Kit, Version M, фирма Invitrogen) (около 1: 100).

- Культуру инкубировали при частоте вращения 250-300 оборотов в минуту и температуре 30°C до OD_{600}=2-6.

- Клетки собирали путем центрифугирования при 1500-3000×g в течение 5 минут при комнатной температуре.

- Для получения главной культуры собранный центрифугат разводили до OD_{600}=1 в метанолсодержащей mM-, BMM- или BMMY-среде с тем, чтобы индуцировать экспрессию.

- Инкубирование главной культуры осуществляли при скорости вращения 250-300 об/мин и температуре 30°C в течение 1-96 часов.

- Поддержание индукции осуществляли путем добавления 100% метанола

каждые 24 часа при конечной концентрации метанола 0,5%.

- При внутриклеточной экспрессии собирание и подготовку клеток осуществляли после главной культуры посредством Menton-Gaulin.

- При секреторной экспрессии собирали надосадочную жидкость культуры и КСД-В очищали непосредственно из нее.

- КСД-В (pLib15), внутриклеточно экспрессированный в P.pastoris, наряду с полипептидной последовательностью SEQ ID NO:1 положение 2193-2481 дополнительно содержал на N-конце аминокислоты MHHHHHH, а также на С-конце аминокислоты GVDLQPLIS.

- КСД-В (pLib16), секреторно экспрессированный в P.pastoris, перед процессированием наряду с полипептидной последовательностью SEQ ID NO:1 положение 2193-2481 дополнительно содержал на N-конце аминокислоты MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEGDFDVAVLPFSNSTN NGLLFINTTIASIAAKEEGVSLEKREAEAYVEFHHHHHH, а также на С-конце аминокислоты GVDLQPLIS. С помощью P.pastoris выделенный и процессированный КСД-В (pLib16) наряду с полипептидной последовательностью SEQ ID NO:1 положение 2193-2481 дополнительно содержал на N-конце аминокислоты YVEFHHHHHH, а также на С-конце аминокислоты GVDLQPLIS.

Пример 4: Экспрессия КСД посредством штаммов Aspergillus nidulans с использованием индуцируемого промотора alcaA, например, с помощью экспрессионного плазмида pLib 19 (качающаяся колба)

Для экспрессии использовали дикие типы штаммов A.nidulans, такие как RMS011 или SRF200. Ниже - в качестве примера - описана экспрессия КСД-В с помощью штамма A.nidulans, трансформированного pLib19 (фиг.6).

- Для конструирования pLib19 в качестве шаблона был использован КСД-В-кодирующий фрагмент ДНК размером 900 пар основ, амплифицированный посредством полимеразной цепной реакции с использованием олигонуклеотидов Lib151 (5'-CACCATGCATCACCATCACCATCACGAGCCACATACTGGTCTGCT-3') и Lib152 (5'-GCTAATTAAGCTTGGCTGCA-3'), а также вектора pQE30-KBD-B (пример 2, фиг.3). ПЦР-продукт был легирован в вектор pENTR/D (pENTR™ Directional TOPO® Cloning Kit, Version E, фирма Invitrogen). Корректную КСД-В-амплификацию проверяли путем секвенирования.

- Рекомбинацию КСД-В-кодирующего фрагмента ДНК осуществляли в вектор pMT-OvE (Toews MW, Warmbold J, Konzack S, Rischitor P, Veith D, Vienken K, Vinuesa C, Wei H, Fischer R; Establishment of mRFP1 as a fluorescent marker in Aspergillus nidulans and construction of expression vectors for high-throughput protein tagging using recombination in vitro (GATEWAY). (2004) Curr Genet 45: 383-389) с использованием „Gateway® LR clonase™ enzyme mix" (фирма Invitrogen). При этом образовывался вектор pLib19 (фиг.6).

- Протопласты диких типов штаммов A.nidulans трансформировали циркулярным вектором pLib19. Анализ трансформантов осуществляли посредством ПЦР и Southern Blot с использованием хромосомных ДНК.

- Для получения начальной культуры КСД-В-экспресующих трансформантов A.nidulans 100 мл минимальной среды (0,6% $NaNO_3$; 0,152% KH_2PO_4; 0,052% KCl [pH 6,5]; 0,8% глюкозы; 0,05% $MgSO_4$; 1 мл раствора микроэлементов [1 г/л $FeSO_4 \times 7H_2O$; 8,8 г/л $ZnSO_4 \times 7H_2O$; 0,4 г/л $CuSO_4 \times 5H_2O$; 0,15 г/л $MnSO_4 \times 4H_2O$; 0,1 г/л

$Na_2B_4O_7 \times 10H_2O$; 0,05 г/л $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \times 4H_2O$] + штамм-специфическое дополнение) или 100 мл комплексной среды (2% солодового экстракта; 0,1% пептона; 2% глюкозы; + штамм-специфическое дополнение) инфицировали в колбе объемом 500 мл спорами в количестве 10^6-10^7 и инкубировали в течение 16-24 часов при скорости вращения 200-250 об/мин и температуре 37°C.

- После начальной культуры путем фильтрования собирали мицелий, промывали дистиллированной водой и помещали в колбу с 100-500 мл свежей минимальной среды. В этой среде главной культуры в качестве источника углерода использовали 0,1% фруктозу вместо глюкозы. Для индукции экспрессии КСД-В в среду дополнительно добавляли этанол (конечная концентрация 1%), или глицерол (50 мМ), или ацетат натрия (50 мМ), или этиламин, или треонин. Указанные добавки для индукции экспрессии не являются ограничивающими для объема прав. Главную культуру инкубировали в течение 5-48 часов при скорости вращения 200-250 об/мин и температуре 37°C.

- После получения культуры собирали мицелий путем центрифугирования при 1500-3000×g в течение 5 минут при комнатной температуре и обрабатывали посредством Menton-Gaulin.

- КСД-В (pLib19), экспрессированный в A.nidulans, наряду с полипептидной последовательностью SEQ ID NO:1 положение 2193-2481 дополнительно содержал на N-конце аминокислоты MHHHHHH, а также на C-конце аминокислоты KGGRADPAFLYKVVMIRLLTKPERKLLEGGPGTQLLFPLVRVNCALGVIMVIAVSCVKLL SAHNSTQHTSRKHKV.

Пример 5: Отделение клеток и очистка включений (pQE30-KBD-B)

Растворимо экспрессованный КСД после очистки может быть использован непосредственно. Нерастворимо экспрессованный КСД (например, в тельцах включений) очищали следующим образом.

- Ферментер центрифугировали, центрифугат суспендировали в 20 мМ фосфатного буферного раствора с pH=7,4 и с помощью Menton-Gaulin.

- Раствор снова центрифугировали (15000g), центрифугат смешивали с 20 мМ фосфата, 500 мМ NaCl и 8 М карбамида и перемешивали (растворение телец включений).

- Значение pH надосадочной жидкости устанавливали 7,5.

- После этого еще раз центрифугировали и надосадочную жидкость подавали на Ni-хелат-сефарозную колонку.

Пример 6: Очистка кератинсвязывающего домена B Ni-хелат-сефарозной колонкой

Очистка КСД может быть осуществлена путем хроматографии на Ni-колонке через подвешенные гистаминовые метки.

Материал колонки: Ni-Sepharose High Performance фирма Amersham Biosciences Номер для заказа: 17-5268-02.

Материалом набивали колонку (например, диаметр 2,6 см, высота 5 см) и уравновешивали буфером A+4% буфера B (соответствует 20 мМ имидазола).

Белковый экстракт (смотри растворение клеток и очистка телец включений) с pH 7,5 через суперпетлю (АКТА-система) подавали на колонку (поток около 5 мл/мин).

После подачи промывали буфером A+20 мМ имидазола.

Элюирование осуществляли буфером B (500 мМ имидазола в буфере A).

Элюат фракционно улавливали фракционным сборником.

Буфер A:	20 мМ Дигидрофосфат натрия
500 мМ	NaCl
8 М	Карбамид
pH=	7,40
Буфер B:	20 мМ Дигидрофосфат натрия
500 мМ	NaCl
8 М	Карбамид
500 мМ	Имидазол
pH=	7,40

Пример 7: Восстановление кератинсвязывающего домена B

Нерастворимо экспрессованный кератинсвязывающий домен (например, из телец включений) может быть восстановлен и тем самым активизирован следующим образом:

Метод 1: Дискретный диализ

К 6,5 мл КСД-B с тельцами включений в 8 М карбамида (Ni-хелатный элюат, HiTrap) добавляли 6,5 мл Cellytic IB (фирма Sigma, номер для заказа C5236) и 5 мМ DTT. После этого подлежащий восстановлению раствор подавали в диализный мешок (фирма Spectrum: Spectra Por MWCO:12-14 kD).

Диализ осуществляли в течение 12 часов против 1 л 6 М раствора карбамида при температуре 4°C с осторожным перемешиванием.

Добавляли 500 мл 25 мМ трис/HCl pH=7,50 и подвергали диализу в течение 9 часов при температуре 4°C. Затем добавляли еще 250 мл трис/буфера (см. выше) и подвергали диализу в течение следующих 12 часов.

Затем добавляли 500 мл 25 мМ трис/HCl pH=7,50 и подвергали диализу в течение 9 часов при температуре 4°C. Затем добавляли еще 250 мл трис/буфера (см. выше) и подвергали диализу в течение следующих 12 часов.

Затем добавляли 500 мл 25 мМ трис/HCl pH=7,50 и подвергали диализу в течение 9 часов при температуре 4°C. После этого в диализный мешок подавали диализат в 2 л: 25 мМ трис + 150 мМ NaCl pH=7,50. Снова подвергали диализу в течение 12 часов при температуре 4°C.

После этого изымали содержимое диализного мешка.

Метод 2: Непрерывный диализ

6,5 мл КСД-B с тельцами включений в 8 М карбамида (Ni-хелатный элюат, HiTrap) смешивали с 6,5 мл Cellytic IB (фирма Sigma, номер для заказа C5236) и 5 мМ DTT. После этого раствор помещали в диализную камеру: Slide-A-Lyzer Dialyses Cassette фирма PIERCE, MWCO: 10 kD. Номер для заказа: 66830.

Диализ осуществляли в течение 1 часа против 1 л 6 М раствора карбамида при температуре 4°C.

После этого в течение 48 часов непрерывно подавали шланговым насосом 2 л буферного раствора: 25 мМ трис/HCl pH=7,5.

Затем диализный мешок с диализатом помещали в 2 л конечного буферного раствора: 25 мМ трис + 150 мМ NaCl pH=7,50 и подвергали диализу в течение 12 часов при температуре 4°C.

После этого извлекали содержимое диализного мешка.

Пример 8: Связывание с кожей 1 (качественный анализ)

Был разработан визуальный качественный тест для проверки связывания КСД с кожей.

Используемые растворы:

Блокирующий раствор: DIG Wash + Bufferset 1585762 Boehringer MA (10xLsg), разведенный в TBS.

TBS: 20 мМ трис; 150 мМ NaCl pH 7,5.

TTBS: TBS + 0,05% Tween 20.

Первой стадией являлось перенесение внешнего слоя кератина с кожи на стабильный носитель. Для этого на кожу человека, с которой удалили волосы, наносили полоску прозрачного клея, а затем снова удаляли. Тест можно осуществлять непосредственно на прозрачной полоске клея или перенести приклеившийся слой кератина на предметное стекло. Подтверждение связывания осуществляли следующим образом.

- Помещение в пробирку Фалькона для инкубирования с различными реагентами.
- При необходимости - добавление этанола для обезжиривания, удаление этанола и сушка предметного стекла.
- Инкубирование в течение 1 часа при комнатной температуре с блокирующим раствором.
- Промывание TTBS 2 раза по 5 мин.
- Промывание TBS 1 раз в течение 5 мин.
- Инкубирование с тестируемым КСД (присоединенным метке - например, His_6, HA и т.д.) или с контрольным белком в TBS/0,05% Tween 20 в течение 2-4 часов при комнатной температуре.
- Удаление надосадочной жидкости.
- 3-Разовое промывание с помощью TBS.
- Инкубирование в течение 1 часа с моноклональным анти-гистидиновым антителом, разведенным в соотношении 1:2000 в TBS+0,01% блокирующий раствор.
- Промывание TTBS 2 раза по 5 мин.
- Промывание TBS 1 раз в течение 5 мин.
- Инкубирование в течение 1 часа при комнатной температуре с анти-мышиным IgG щелочно-фосфатазным конъюгатом, разведенным в соотношении 1: 5000 в TBS+0,01% блокирующий раствор.
- Промывание TTBS 2 раза по 5 мин.
- Промывание TBS 1 раз в течение 5 мин.
- Добавление фосфатазного субстрата (NBT-BCIP; Boehringer MA 1 таблетка/40 мл воды 2,5 мин; остановка: водой).
- Визуальная оценка цветного осадка невооруженным глазом или через микроскоп. Синий цвет осадка свидетельствует, что КСД связан с кожей.

Пример 9: Связывание с кожей (количественный анализ)

Был разработан количественный тест, позволяющий сравнить силу связи с кожей/волосами кератинсвязывающих доменов и неспецифических белков.

Из размороженного сухого кусочка кожи (человека или свиньи) с помощью сверла для пробок был высверлен образец 5 мм (или в случае поверхностного теста кусочек кожи согласовывали с крышкой пробирки Фалькона). Пробу кожи доводили до толщины 2-3 мм, чтобы удалить возможно имеющуюся ткань. Затем пробу кожи помещали в сосуд Эппендорфа для проведения анализа на подтверждение связывания (смотри также фиг.7).

- 2-разовое промывание PBS/0,05% Tween 20.
- Добавление 1 мл 1% BSA в PBS и инкубирование в течение 1 часа при комнатной температуре и легком покачивании (900 об/мин).

- Удаление надосадочной жидкости.

- Добавление 100 мкг КСД в PBS+0,05% Tween 20; инкубирование в течение 2 часов при комнатной температуре и легком покачивании (900 об/мин).

- Удаление надосадочной жидкости.

- 3-разовое промывание PBS/0,05% Tween 20.

- Инкубирование с 1 мл моноклинального мышиного анти-метка-(His_6 или HA или специфический КСД)-антитела с пероксидазным конъюгатом (1:2000 в PBS/0,05% Tween 20) [Monoclonal AntipolyHistidin Peroxidase Conjugate, produced in mouse, lyophilized powder, фирма Sigma] в течение 2-4 часов при комнатной температуре и легком покачивании (900 об/мин).

- 3-разовое промывание PBS/0,05% Tween 20.

- Добавление пероксидазного субстрата (1 мл/сосуд Эппендорфа; состав смотри ниже).

- Проведение реакции до появления синего цвета (около 1:30 мин).

- Остановка реакции с помощью 100 мкл 2 M H_2SO_4.

- Измерение абсорбции на длине волны 405 нм.

Пероксидазный субстрат (использованный немного выше по тексту):

0,1 мл TMB-раствора (42 мМ TMB в DMSO)

+10 мл субстратного буфера (0,1 М ацетат натрия pH 4,9)

+14,7 мкл H_2O_2 3%

Пример 10: Связывание с волосами (количественный анализ)

Для подтверждения силы связи кератинсвязывающих доменов с волосами в сравнении с другими белками был разработан метод количественного анализа (смотри также фиг.7). Согласно этому тесту сначала волосы инкубируют с КСД и лишний КСД вымывают. Затем через гистидиновую метку к КСД присоединяют антительный пероксидазный конъюгат. Не связанный антительный пероксидазный конъюгат снова вымывают. Связанный антительный пероксидазный конъюгат [Monoclonal AntipolyHistidin Peroxidase Conjugate, produced in mouse, lyophilized powder, фирма Sigma] может преобразовать бесцветный субстрат (TMB) в цветной продукт, который измеряют фотометрическим методом на длине волны 405 нм. Интенсивность абсорбции свидетельствует о количестве связанного кератинсвязывающего домена или сравнительного белка. В качестве сравнительного белка был выбран YaaD из B.subtilis, который также - как требуется для этого теста - имеет гистидиновую метку, пригодную для выявления. Вместо гистидиновой метки могут быть использованы также другие специфические антитела, конъюгированные с пероксидазой.

5 мг волос (человека) нарезали отрезками длиной 5 мм и помещали в сосуд Эппендорфа для проведения теста:

- Добавление 1 мл этанола для обезжиривания

- Центрифугирование, удаление этанола и промывка волос водой

- Добавление 1 мл 1% BSA в PBS и инкубирование в течение 1 часа при комнатной температуре и легком покачивании

- Центрифугирование, удаление надосадочной жидкости

- Добавление тестируемого кератинсвязывающего домена (присоединенного к метке - например, His_6, HA и т.д.) или контрольного белка в 1 мл PBS/0,05% Tween 20;

инкубирование в течение 16 часов при температуре 4°C (или по меньшей мере 2 часа при комнатной температуре) при легком покачивании.

- Центрифугирование, удаление надосадочной жидкости

- 3-разовое промывание PBS/0,05% Tween 20

- Инкубирование с 1 мл моноклонального мышиного анти-метка-(His_6 или HA)-антитела с пероксидазным конъюгатом (1:2000 in PBS/0,05% Tween 20) [Monoclonal AntipolyHistidin Peroxidase Conjugate, produced in mouse, lyophilized powder, фирма Sigma] в течение 2-4 часов при комнатной температуре и легком покачивании

- 3-разовое промывание PBS/0,05% Tween 20

- Добавление пероксидазного субстрата (1 мл/сосуд Эппендорфа)

- Проведение реакции до появления синего цвета (около 2 минут)

- Остановка реакции с помощью 100 мкл 2 M H_2SO_4

- Измерение абсорбции при длине волны 405 нм.

Пероксидазный субстрат (использованный немного выше по тексту):

0,1 мл TMB-раствора (42 мМ TMB в DMSO)

+10 мл субстратный буфер (0,1 М ацетат натрия pH 4,9)

+14,7 мкл H_2O_2 3%

Обозначения:

BSA = Bovine serum albumin = Бычий сывороточный альбумин

PBS = Фосфатный буферный солевой раствор

Tween 20 = Полиоксиэтилен сорбитан монолаурeат, n около 20

TMB = 3,5,3,'5'-тетраметилбензидин

В качестве примера осуществленный тест на связывание с волосами показал значительное превосходство связывания КСД-В с волосами по сравнению со значительно худшим связыванием сравнительного белка YaaD:

Таблица 1

Количественный тест активности связывания КСД с волосами: 1) Буфер; 2) Сравнительный белок YaaD; 3) KBD-B денатурированный; 4) KBD-B восстановленный. В таблице приведены измеренные значения абсорбции при длине волны 405 нм

1	Буфер	$A_{405\ нм}$=0,000
2	Сравнительный белок YaaD	$A_{405\ нм}$=0,088
3	KBD-B денатурированный	$A_{405\ нм}$=0,254
4	KBD-B восстановленный	$A_{405\ нм}$=1,591

Пример 10a: Слияние красителя с КСД-В

Для слияния флюоресцентного красителя (Alexa Fluor 532, фирма Molecular Probes/Invitrogen) к белку КСД-В краситель был с помощью линкера (диимид малеиновой кислоты) присоединен к цистеинтиольной группе согласно приведенному ниже протоколу. Реакция изображена на фиг.8.

- 1 мг красителя Alexa Fluor 532 растворяли в 150 мкл PBS, pH 7.0; кратковременно центрифугировали для отделения возможно не растворившихся составляющих.

- К 100 мкг КСД-В (1 мг/мл) добавляли 10 мкл растворенного красителя.

- Смесь накрывали алюминиевой фольгой и в течение 1 часа инкубировали при температуре 24°C и скорости качания 450 об/мин.

- Добавляли 10 мкл 1 M DTT, чтобы инактивировать малеиндиимидную функцию не прореагировавшего красителя Alexa Fluor 532.

- Затем накрывали алюминиевой фольгой и инкубировали в течение 30 минут при температуре 24°C и скорости качания 450 об/мин.

Связывание КСД-В с присоединенным красителем Alexa Fluor 532 с кожей/волосами может быть определено с помощью теста активности (примеры 9 и 10). Действие связанного в соответствии с примерами 9 или 10 с кожей, или волосами КСД-В с присоединенным красителем Alexa Fluor 532 очень хорошо можно

подтвердить с помощью флуоресцентного микроскопа (абсорбция: 532 нм/эмиссия: 590 нм), или даже невооруженным глазом на светлых волосах.

Пример 11: Применение кератинсвязывающего домена в эмульсии для дневного ухода - тип масло-в-воде

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,7	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	0,7	Цетеарет-25
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	2,0	PEG-14 Диметикон
	3,6	Цетеариловый спирт
	6,0	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Дибутиладипат
B	5,0	Глицерин
	0,2	Динатриевая соль EDTA
	1,0	Пантенол
	q.s.	Консервант
	67,8	Вода дем.
C	4,0	Сополимер триглицерида каприновой/каприловой кислоты, акрилата натрия
D	0,2	Фосфат аскорбила натрия
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол

	1,0	Триглицерид каприновой/каприловой кислоты, аскорбат натрия, токоферол, ретинол
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
E	q.s.	Гидроксид натрия

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,7	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	0,7	Цетеарет-25
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	2,0	PEG-14 Диметикон
	3,6	Цетеариловый спирт
	6,0	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Дибутиладипат
B	5,0	Глицерин
	0,2	Динатриевая соль EDTA
	1,0	Пантенол
	q.s.	Консервант
	63,8	Вода дем.
C	4,0	Сополимер триглицерида каприловой/каприновой кислоты, акрилата натрия
D	0,2	Фосфат аскорбила натрия
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол
	1,0	Триглицерид каприловой/каприновой кислоты, аскорбат натрия, токоферол, ретинол
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
E	q.s.	Гидроксид натрия

Изготовление: Фазы A и B отдельно одну от другой нагреть до температуры около 80°C. Фазу B при помешивании добавлять к фазе A и гомогенизировать. Фазу C при помешивании добавить к комбинированным фазам A и B и снова гомогенизировать. При помешивании охладить до температуры около 40°C, добавить фазу D, значение pH фазой E установить около 6,5, гомогенизировать и при помешивании охладить до комнатной температуры.

Примечания: Препарат изготовляется без защитного газа. Заполнять следует в кислородонепроницаемую упаковку, например в алюминиевые тубы.

Пример 12: Применение кератинсвязывающего домена в защитном дневном креме тип масло-в-воде

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,7	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	0,7	Цетеарет-25
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	2,0	PEG-14 Диметикон
	3,6	Цетеариловый спирт
	6,0	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Дибутиладипат
B	5,0	Глицерин
	0,2	Динатриевая соль EDTA
	1,0	Пантенол
	q.s.	Консервант
	68,6	Вода дем.
C	4,0	Сополимер триглицерида каприловой/каприновой кислоты, акрилата натрия
D	1,0	Фосфат аскорбила натрия
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
E	q.s.	Гидроксид натрия

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,7	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	0,7	Цетеарет-25
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	2,0	PEG-14 Диметикон
	3,6	Цетеариловый спирт
	6,0	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Дибутиладипат
B	5,0	Глицерин

	0,2	Динатриевая соль EDTA
	1,0	Пантенол
	q.s.	Консервант
	64,6	Вода дем.
C	4,0	Сополимер триглицерида каприловой/каприновой кислоты, акрилата натрия
D	1,0	Фосфат аскорбила натрия
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
E	q.s.	Гидроксид натрия

Изготовление: Фазы A и B отдельно одну от другой нагреть до температуры около 80°C. Фазу B при помешивании добавлять к фазе A и гомогенизировать. Фазу C при помешивании добавить к комбинированным фазам A и B и снова гомогенизировать. При помешивании охладить до температуры около 40°C, добавить фазу D, значение pH фазой E установить около 6,5, гомогенизировать. При помешивании охладить до комнатной температуры.

Пример 13: Применение КСД в лосьоне для очистки лица - тип масло-в-воде

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	10,0	Цетеарилэтилгексаноат
	10,0	Триглицерид каприловой/каприновой кислоты
	1,5	Циклопентасилоксан, циклогексасилоксан
	2,0	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
B	3,5	Сополимер триглицерида каприловой/каприновой кислоты, акрилата натрия
C	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол
	q.s.	Консервант
	q.s.	Парфюмерное масло
D	3,0	Polyquaternium-44
	0,5	Метосульфат кокотримония
	0,5	Цетеарет-25
	2,0	Пантенол, Пропиленглилколь

	4,0	Пропиленглилколь
	0,1	Динатриевая соль EDTA
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	60,7	Вода дем.

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	10,0	Цетеарилэтилгексаноат
	10,0	Триглицерид каприловой/каприновой кислоты
	1,5	Циклопентасилоксан, циклгексасилоксан
	2,0	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
B	3,5	Сополимер триглицерида каприловой/каприновой кислоты, акрилата натрия
C	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол
	q.s.	Консервант
	q.s.	Парфюмерное масло
D	3,0	Polyquaternium-44
	0,5	Метосульфат кокотримония
	0,5	Цетеарет-25
	2,0	Пантенол, Пропиленглилколь
	4,0	Пропиленглилколь
	0,1	Динатриевая соль EDTA
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5 % кератинсвязывающий домен в качестве активного вещества
	56,7	Вода дем.

Изготовление: Растворить фазу A. Фазу B при помешивании добавить в фазу A; фазу C примешать к фазам A и B. Растворить фазу D, при помешивании добавить в комбинированные фазы A, B и C и гомогенизировать. Перемешивать в течение 15 минут.

Пример 14: Применение КСД в дневном спрее для тела

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	3,0	Этилгексилметоксициннамат

	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	1,0	Polyquaternium-44
	3,0	Пропиленглилколь
	2,0	Пантенол, Пропиленглилколь
	1,0	Циклопентасилоксан, циклогексасилоксан
	10,0	Октилдодеканол
	0,5	PVP
	10,0	Триглицерид каприловой/каприновой кислоты
	3,0	C_{12-15}-алкилбензоат
	3,0	Глицерин
	1,0	Токоферил ацетат
	0,3	Бисаболол
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	59,2	Спирт

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	3,0	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	1,0	Polyquaternium-44
	3,0	Пропиленглилколь
	2,0	Пантенол, Пропиленглилколь
	1,0	Циклопентасилоксан, циклогексасилоксан
	10,0	Октилдодеканол
	0,5	PVP
	10,0	Триглицерид каприловой/каприновой кислоты
	3,0	C_{12-15}-алкилбензоат
	3,0	Глицерин
	1,0	Токоферил ацетат
	0,3	Бисаболол
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	55,2	Спирт

Изготовление: Компоненты фазы А взвесить и растворить.

Пример 15: Применение КСД в геле для ухода за кожей

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	3,6	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	15,0	Спирт
	0,1	Бисаболол
	0,5	Токоферил ацетат
	q.s.	Парфюмерное масло
B	3,0	Пантенол
	0,6	Карбомер
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	75,4	Вода дем.
C	0,8	Триэтаноламин

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	3,6	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	15,0	Спирт
	0,1	Бисаболол
	0,5	Токоферил ацетат
	q.s.	Парфюмерное масло
B	3,0	Пантенол
	0,6	Карбомер
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	71,4	Вода дем.
C	0,8	Триэтаноламин

Изготовление: Фазу А растворить. Дать набухнуть фазе В и нейтрализовать фазой С. Фазу А добавить к гомогенизированной фазу В и гомогенизировать.

Пример 16: Применение КСД в лосьоне после бритья

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	10,0	Цетеарилэтилгексаноат

	5,0	Токоферил ацетат
	1,0	Бисаболол
	0,1	Парфюмерное масло
	0,3	Кросполимер акрилата/C_{10-30}-алкилакрилата
B	15,0	Спирт
	1,0	Пантенол
	3,0	Глицерин
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,1	Триэтаноламин
	63,5	Вода дем.

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	10,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Токоферил ацетат
	1,0	Бисаболол
	0,1	Парфюмерное масло
	0,3	Кросполимер акрилата/C_{10-30}-алкилакрилата
B	15,0	Спирт
	1,0	Пантенол
	3,0	Глицерин
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,1	Триэтаноламин
	59,5	Вода дем.

Изготовление: Смешать компоненты фазы A. Растворить фазу B, добавить в фазу A и гомогенизировать.

Пример 17: Применение КСД в лосьоне после загара

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	0,4	Кросполимер акрилата/C_{10-30}-алкилакрилата
	15,0	Цетеарилэтилгексаноат
	0,2	Бисаболол
	1,0	Токоферил ацетат
	q.s.	Парфюмерное масло

B	1,0	Пантенол
	15,0	Спирт
	3,0	Глицерин
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	63,2	Вода дем.
C	0,2	Триэтаноламин

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	0,4	Кросполимер акрилата/C_{10-30}-алкилакрилата
	15,0	Цетеарилэтилгексаноат
	0,2	Бисаболол
	1,0	Токоферил ацетат
	q.s.	Парфюмерное масло
B	1,0	Пантенол
	15,0	Спирт
	3,0	Глицерин
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	59,2	Вода дем.
C	0,2	Триэтаноламин

Изготовление: Смешать компоненты фазы А. Фазу В при помешивании добавить в фазу А. нейтрализовать фазой С и снова гомогенизировать.

Пример 18: Применение КСД в солнцезащитном лосьоне

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	4,5	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	3,0	Октокрилен
	2,5	Ди-C_{12-13}-алкилмалат
	0,5	Токоферил ацетат
	4,0	Полиглицерил-3-метилглюкозодистеараты
B	3,5	Цетеарилизононаноат
	1,0	Сополимер VP/эйкозен

	5,0	Изогексадекан
	2,5	Ди-C_{12-13}-алкилмалат
	3,0	Диоксид титана, триметоксикаприлилсилан
C	5,0	Глицерин
	1,0	Цетеарилсульфат натрия
	0,5	Ксантановая смола
	59,7	Вода дем.
D	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	1,0	Феноксиетанол, Метилпарабен, этилпарабен, бутилпарабен, пропилпарабен, изобутилпарабен
	0,3	Бисаболол

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	4,5	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	3,0	Октокрилен
	2,5	Ди-C_{12-13}-алкилмалат
	0,5	Токоферил ацетат
	4,0	Полиглицерил-3-метилглюкозодистеараты
B	3,5	Цетеарилизононаноат
	1,0	Сополимер VP/эйкозен
	5,0	Изогексадекан
	2,5	Ди-C_{12-13}-алкилмалат
	3,0	Диоксид титана, триметоксикаприлилсилан
C	5,0	Глицерин
	1,0	Цетеарилсульфат натрия
	0,5	Ксантановая смола
	55,7	Вода дем.
D	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	1,0	Феноксиетанол, Метилпарабен, этилпарабен, бутилпарабен, пропилпарабен, изобутилпарабен
	0,3	Бисаболол

Изготовление: Компоненты фаз A и B отдельно друг от друга нагреть до температуры около 80°C. Фазу B при помешивании добавить в фазу A и гомогенизировать. Фазу C нагреть до температуры около 80°C и при помешивании добавить в комбинированные фазы A и B. При помешивании охладить до

температуры около 40°C, добавить фазу D и еще раз гомогенизировать.

Пример 19: Применение КСД в солнцезащитном лосьоне - тип масло-в-воде

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	2,0	Цетеарет-25
	3,0	Tribehenin
	2,0	Цетеариловый спирт
	2,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Этилгексилметоксициннамат
	1,0	Этилгексилтриазон
	1,0	Сополимер VP/эйкозен
	7,0	Изопропилмиристат
B	5,0	Оксид цинка, триэтоксикаприлилсилан
C	0,2	Ксантановая смола
	0,5	Сополимер гидрокесиэтилакрилата/акрилоилдиметилтаурат, сквалан, полисорбат 60
	0,2	Динатриевая соль EDTA
	5,0	Пропиленглилколь
	0,5	Пантенол
	60,9	Вода дем.
D	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Феноксиетанол, Метилпарабен, бутилпарабен, этилпарабен, пропилпарабен, изопропилпарабен
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	2,0	Цетеарет-25
	3,0	Tribehenin

	2,0	Цетеариловый спирт
	2,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Этилгексилметоксициннамат
	1,0	Этилгексилтриазон
	1,0	Сополимер VP/эйкозен
	7,0	Изопропилмиристат
B	5,0	Оксид цинка, триэтоксикаприлилсилан
C	0,2	Ксантановая смола
	0,5	Сополимер гидрокесиэтилакрилата/акрилоилдиметилтаурат, сквалан, полисорбат 60
	0,2	Динатриевая соль EDTA
	5,0	Пропиленглилколь
	0,5	Пантенол
	56,9	Вода дем.
D	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Феноксиетанол, Метилпарабен, бутилпарабен, этилпарабен, Пропилпарабен, изопропилпарабен
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол

Изготовление: Фазу А нагреть до температуры около 80°С, при помешивании добавить фазу В и гомогенизировать в течение 3 минут. Фазу С также нагреть до температуры 80°С и при помешивании добавить в комбинированные фазы А и В. Охладить до температуры около 40°С, при помешивании добавить фазу D и еще раз гомогенизировать.

Пример 20: Применение КСД в лосьоне для защиты от солнца - тип масло-в-воде Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	3,5	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	1,5	Цетеарет-25
	7,5	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	2,0	Циклопентасилоксан, циклогексасилоксан
	0,5	Пчелиный воск

	3,0	Цетеариловый спирт
	10,0	Триглицерид каприловой/каприновой кислоты
B	5,0	Диоксид титана, кремнезем, метикон, оксид алюминия
C	3,0	Глицерин
	0,2	Динатриевая соль EDTA
	0,3	Ксантановая смола
	1,0	Децилгликозид
	2,0	Пантенол, Пропиленглилколь
	56,3	Вода дем.
D	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	3,5	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	1,5	Цетеарет-25
	7,5	Этилгексилметоксициннамат
	2,0	Диэтиленаминогидроксибензоилгексилбензоат
	2,0	Циклопентасилоксан, циклогексасилоксан
	0,5	Пчелиный воск
	3,0	Цетеариловый спирт
	10,0	Триглицерид каприловой/каприновой кислоты
B	5,0	Диоксид титана, кремнезем, метикон, оксид алюминия
C	3,0	Глицерин
	0,2	Динатриевая соль EDTA
	0,3	Ксантановая смола
	1,0	Децилгликозид
	2,0	Пантенол, Пропиленглилколь
	52,3	Вода дем.
D	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	1,0	Токоферил ацетат
	0,2	Бисаболол

q.s.		Парфюмерное масло
q.s.		Консервант

Изготовление: Фазу А нагреть до температуры около 80°С, при помешивании добавить фазу В и гомогенизировать в течение 3 минут. Фазу С также нагреть до температуры 80°С и при помешивании добавить в комбинированные фазы А и В. Охладить до температуры около 40°С, при помешивании добавить фазу D и еще раз гомогенизировать.

Пример 21: Применение КСД в бальзаме для ног

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	2,0	Цетеарет-25
	5,0	Цетеарилэтилгексаноат
	4,0	Цетиловый спирт
	4,0	Глицерилстеарат
	5,0	Минеральное масло
	0,2	Ментол
	0,5	Камфара
B	69,3	Вода дем.
	q.s.	Консервант
C	1,0	Бисаболол
	1,0	Токоферил ацетат
D	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	5,0	Экстракт гамамелиса виргинского

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	2,0	Цетеарет-25
	5,0	Цетеарилэтилгексаноат
	4,0	Цетиловый спирт
	4,0	Глицерилстеарат
	5,0	Минеральное масло

	0,2	Ментол
	0,5	Камфара
B	65,3	Вода дем.
	q.s.	Консервант
C	1,0	Бисаболол
	1,0	Токоферил ацетат
D	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	5,0	Экстракт гамамелиса виргинского

Изготовление: Компоненты фаз A и B отдельно друг от друга нагреть до температуры около 80°C, Фазу B при помешивании добавить в фазу A и гомогенизировать. При помешивании охладить до температуры около 40°C, добавить фазы C и D и кратковременно гомогенизировать. При помешивании охладить до комнатной температуры.

Пример 22: Применение КСД в эмульсии вода-в-масле с бисабололом

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	6,0	PEG-7 гидрогенизированное касторовое масло
	8,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Изопропилмиристат
	15,0	Минеральное масло
	0,3	Стеарат магния
	0,3	Стеарат алюминия
	2,0	Сополимер PEG-45/додецилгликоль
B	5,0	Глицерин
	0,7	Сульфат магния
	55,6	Вода дем.
C	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Токоферил ацетат
	0,6	Бисаболол

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	6,0	PEG-7 гидрогенизированное касторовое масло

	8,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Изопропилмиристат
	15,0	Минеральное масло
	0,3	Стеарат магния
	0,3	Стеарат алюминия
	2,0	Сополимер PEG-45/додецилгликоль
B	5,0	Глицерин
	0,7	Сульфат магния
	51,6	Вода дем.
C	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Токоферил ацетат

Изготовление: Фазы A и B отдельно друг от друга нагреть до температуры около 85°C. Фазу B при помешивании добавить в фазу A и гомогенизировать. При помешивании охладить до температуры около 40°C, добавить фазу C и еще раз кратковременно гомогенизировать. При помешивании охладить до комнатной температуры.

Составление рецептур для патента кератинсвязывающий домен

Пример 23: Пенокондиционер с фиксатором

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	6,0	PEG-7 гидрогенизированное касторовое масло
	8,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Изопропилмиристат
	15,0	Минеральное масло
	0,3	Стеарат магния
	0,3	Стеарат алюминия
	2,0	Сополимер PEG-45/додецилгликоль
B	5,0	Глицерин
	0,7	Сульфат магния
	55,6	Вода дем.
C	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Токоферил ацетат
	0,6	Бисаболол

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	6,0	PEG-7 гидрогенизированное касторовое масло

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	10,0	Сополимер PVP/VA
	0,2	Фосфат гидроксиэтилцетилдимония
	0,2	Цетеарет-25
	0,5	Диметикон сополиол
	q.s.	Парфюмерное масло
	10,0	Спирт
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	64,1	Вода дем.
	10,0	Пропан/бутан

Изготовление: Компоненты A взвесить, перемешивать до полного растворения и расфасовать.

Пример 24: Пенокондиционер

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,0	Polyquaternium-4
	0,5	Фосфат гидроксиэтилцетилдимония
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	91,5	Вода дем.
	6,0	Пропан/бутан

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,0	Polyquaternium-4
	0,5	Фосфат гидроксиэтилцетилдимония
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	87,5	Вода дем.
	6,0	Пропан/бутан

Изготовление: Компоненты А взвесить, перемешивать до полного растворения и расфасовать.

Пример 25: Пенокондиционер

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,0	Polyquaternium-11
	0,5	Фосфат гидроксиэтилцетилдимония
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	91,5	Вода дем.
	6,0	Пропан/бутан

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	1,0	Polyquaternium-11
	0,5	Фосфат гидроксиэтилцетилдимония
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	87,5	Вода дем.
	6,0	Пропан/бутан

Изготовление: Компоненты А взвесить, перемешивать до полного растворения и расфасовать.

Пример 26: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	0,5	Лаурет-4
	q.s.	Парфюмерное масло
B	77,3	Вода дем.
	10,0	Polyquaternium-28
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Диметикон сополиол
	0,2	Цетеарет-25
	0,2	Пантенол
	0,1	PEG-25 PABA
	0,2	Гидроксиэтилцеллюлоза
C	10,0	HFC 152 A

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	0,5	Лаурет-4
	q.s.	Парфюмерное масло
B	73,3	Вода дем.
	10,0	Polyquaternium-28
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Диметикон сополиол
	0,2	Цетеарет-25
	0,2	Пантенол
	0,1	PEG-25 PABA
	0,2	Гидроксиэтилцеллюлоза
C	10,0	HFC 152 A

Изготовление: Смешать компоненты фазы A. Последовательно добавлять компоненты B и растворить. Расфасовать с фазой C.

Пример 27: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	78,5	Вода дем.
	6,7	Сополимер акрилата
	0,6	AMP
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Диметикон сополиол
	0,2	Цетеарет-25
	0,2	Пантенол
	0,1	PEG-25 PABA
	0,2	Гидроксиэтилцеллюлоза
C	10,0	HFC 152 A

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	74,5	Вода дем.
	6,7	Сополимер акрилата
	0,6	AMP
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Диметикон сополиол
	0,2	Цетеарет-25
	0,2	Пантенол
	0,1	PEG-25 PABA
	0,2	Гидроксиэтилцеллюлоза
C	10,0	HFC 152 A

Изготовление: Смешать компоненты фазы A. Последовательно добавлять компоненты B и растворить. Расфасовать с фазой C.

Пример 28: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	7,70	Polyquaternium-44
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	q.s.	Консервант
	79,3	Вода дем.
C	10,0	Пропан/бутан

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	7,70	Polyquaternium-44
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	q.s.	Консервант
	75,3	Вода дем.
C	10,0	Пропан/бутан

Изготовление: Смешать компоненты фазы А. Компоненты фазы В растворить, затем фазу В при помешивании добавить в фазу А. Установить значение pH 6-7, расфасовать с фазой С.

Пример 29: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,00	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	72,32	Вода дем.
	2,00	Сополимер VP/акрилат/лаурилметакрилат
	0,53	AMP
	1,00	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,20	Цетеарет-25
	0,50	Пантенол
	0,05	Бензофенон-4
	0,20	Амодиметикон, хлорид цетримония, тридецет-12
	15,00	Спирт
C	0,20	Гидроксиэтилцеллюлоза
D	6,00	Пропан/бутан

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,00	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	68,32	Вода дем.
	2,00	Сополимер VP/акрилат/лаурилметакрилат

	0,53	AMP
	5,00	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,20	Цетеарет-25
	0,50	Пантенол
	0,05	Бензофенон-4
	0,20	Амодиметикон, хлорид цетримония, тридецет-12
	15,00	Спирт
C	0,20	Гидроксиэтилцеллюлоза
D	6,00	Пропан/бутан

Изготовление: Смешать компоненты фазы A. Последовательно добавлять компоненты B и растворить. Фазу C растворить в смеси фаз A и B, затем установить значение pH 6-7. Расфасовать с фазой D

Пример 30: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,00	Хлорид цетримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	67,85	Вода дем.
	7,00	Polyquaternium-46
	1,00	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,20	Цетеарет-25
	0,50	Пантенол
	0,05	Бензофенон-4
	0,20	Амодиметикон, хлорид цетримония, тридецет-12
	15,00	Спирт
C	0,20	Гидроксиэтилцеллюлоза

D	6,00	Пропан/бутан

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,00	Хлорид цетримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	63,85	Вода дем.
	7,00	Polyquaternium-46
	5,00	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,20	Цетеарет-25
	0,50	Пантенол
	0,05	Бензофенон-4
	0,20	Амодиметикон, хлорид цетримония, тридецет-12
	15,00	Спирт
C	0,20	Гидроксиэтилцеллюлоза
D	6,00	Пропан/бутан

Изготовление: Смешать компоненты фазы A. Последовательно добавлять компоненты B и растворить. Фазу C растворить в смеси фаз A и B, затем установить значение pH 6-7. Расфасовать с фазой D.

Пример 31: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	q.s.	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	q.s.	Парфюмерное масло
	85,5	Вода дем.
B	7,0	Полистиренсульфонат натрия
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного

вещества

	0,5	Бромид цетримония
	q.s.	Консервант
C	6,0	Пропан/бутан

Модельная пена

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	q.s.	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	q.s.	Парфюмерное масло
	81,5	Вода дем.
B	7,0	Полистиренсульфонат натрия
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Бромид цетримония
	q.s.	Консервант
C	6,0	Пропан/бутан

Изготовление: Солюбилизировать фазу A. Фазу B добавить в фазу A и добиться растворения. Установить значение pH 6-7, расфасовать с фазой C.

Пример 32: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	q.s.	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	q.s.	Парфюмерное масло
	92,0	Вода дем.
B	0,5	Polyquaternium-10
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного

вещества

	0,5	Бромид цетримония
	q.s.	Консервант
C	6,0	Пропан/бутан

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	q.s.	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	q.s.	Парфюмерное масло
	88,0	Вода дем.
B	0,5	Polyquaternium-10
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Бромид цетримония
	q.s.	Консервант
C	6,0	Пропан/бутан

Изготовление: Солюбилизировать фазу A. Фазу B добавить в фазу A и добиться растворения. Установить значение pH 6-7, расфасовать с фазой C.

Пример 32: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	q.s.	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	q.s.	Парфюмерное масло
	82,5	Вода дем.
B	10,0	Polyquaternium-16
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Фосфат гидроксиэтилцетилдимония

	q.s.	Консервант
C	6,0	Пропан/бутан

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	q.s.	PEG-40 гидрогенизированное касторовое масло
	q.s.	Парфюмерное масло
	78,5	Вода дем.
B	10,0	Polyquaternium-16
	5,0	*Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества*
	0,5	Фосфат гидроксиэтилцетилдимония
	q.s.	Консервант
C	6,0	Пропан/бутан

Изготовление: Солюбилизировать фазу А. Фазу В добавить в фазу А и добиться растворения. Установить значение pH 6-7, расфасовать с фазой С.

Пример 33: Модельная пена

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	84,0	Вода дем.
	2,0	Хитозан
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Диметикон сополиол
	0,2	Цетеарет-25
	0,2	Пантенол

	0,1	PEG-25 PABA
C	10,0	HFC 152 A

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Метосульфат кокотримония
	q.s.	Парфюмерное масло
B	80,0	Вода дем.
	2,0	Хитозан
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,5	Диметикон сополиол
	0,2	Цетеарет-25
	0,2	Пантенол
	0,1	PEG-25 PABA
C	10,0	HFC 152 A

Изготовление: Смешать компоненты фазы A. Последовательно добавлять компоненты B и растворить. Расфасовать с фазой C.

Пример 34: Шампунь для ухода

	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	1,0	Хлорид натрия
	43,3	Вода дем.
B	q.s.	Лимонная кислота

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	30,0	Лауретсульфат натрия
	6,0	Кокоамфоацетат натрия
	6,0	Кокамидопропилбентаин
	3,0	Лауретсульфат натрия, гликольдистеарат, кокамид MEA, лаурет-10
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	7,7	Polyquaternium-44
	2,0	Амодиметикон
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	1,0	Хлорид натрия
	39,3	Вода дем.
B	q.s.	Лимонная кислота

Изготовление: Компоненты фазы A смешать и растворить. Лимонной кислотой установить значение pH 6-7.

Пример 35: Гель для душа

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	40,0	Лауретсульфат натрия
	5,0	Децилгликозид
	5,0	Кокамидопропилбентаин
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного

	вещества	
	1,0	Пантенол
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	2,0	Хлорид натрия
	46,0	Вода дем.
B	q.s.	Лимонная кислота

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	40,0	Лауретсульфат натрия
	5,0	Децилгликозид
	5,0	Кокамидопропилбентаин
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	1,0	Пантенол
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	2,0	Хлорид натрия
	42,0	Вода дем.
B	q.s.	Лимонная кислота

Изготовление: Компоненты фазы A смешать и растворить. Лимонной кислотой установить значение pH 6-7.

Пример 36: Шампунь

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	40,0	Лауретсульфат натрия
	5,0	C_{12-15}-парет-15-сульфонат натрия
	5,0	Децилгликозид
	q.s.	Парфюмерное масло

	0,1	Фитантриол
	44,6	Вода дем.
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,3	Polyquaternium-10
	1,0	Пантенол
	q.s.	Консервант
	1,0	Лаурет-3
	2,0	Хлорид натрия

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	40,0	Лауретсульфат натрия
	5,0	C_{12-15}-парет-15-сульфонат натрия
	5,0	Децилгликозид
	q.s.	Парфюмерное масло
	0,1	Фитантриол
	40,6	Вода дем.
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,3	Polyquaternium-10
	1,0	Пантенол
	q.s.	Консервант
	1,0	Лаурет-3
	2,0	Хлорид натрия

Изготовление: Компоненты фазы А смешать и растворить. Лимонной кислотой установить значение pH 6-7.

Пример 37: Шампунь

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	15,00	Кокамидопропилбентаин
	10,00	Динатриевая соль кокоамфодиацетата

	5,00	Полисорбат 20
	5,00	Децилгликозид
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	1,00	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,15	Хлорид гуар гидроксипропилтримония
	2,00	Лаурет-3
	58,00	Вода дем.
	q.s.	Лимонная кислота
B	3,00	PEG-150 дистеарат

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	15,00	Кокамидопропилбентаин
	10,00	Динатриевая соль кокоамфодиацетата
	5,00	Полисорбат 20
	5,00	Децилгликозид
	q.s.	Парфюмерное масло
	q.s.	Консервант
	5,00	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	0,15	Хлорид гуар гидроксипропилтримония
	2,00	Лаурет-3
	54,00	Вода дем.
	q.s.	Лимонная кислота
B	3,00	PEG-150 дистеарат

Изготовление: Компоненты фазы A отвесить и растворить. Установить значение pH 6-7. Добавить фазу B и нагреть до температуры около 50°C. При помешивании охладить до комнатной температуры.

Пример 38: Увлажняющий крем для ухода за телом

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-25
	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	3,0	Цетеарилэтилгексаноат
	1,0	Диметикон
	4,0	Цетеариловый спирт
	3,0	Глицерилстеарат SE
	5,0	Минеральное масло
	4,0	Simmondsia Chinensis (жожоба) питательное масло
	3,0	Минеральное масло, ланолиновый спирт
B	5,0	Пропиленглилколь
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	1,0	Пантенол
	0,5	Алюмосиликат магния
	q.s	Консервант
	65,5	Вода дем.
C	q.s.	Парфюмерное масло
D	q.s.	Лимонная кислота

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-25
	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	3,0	Цетеарилэтилгексаноат
	1,0	Диметикон
	4,0	Цетеариловый спирт
	3,0	Глицерилстеарат SE
	5,0	Минеральное масло
	4,0	Simmondsia Chinensis (жожоба) питательное масло

	3,0	Минеральное масло, ланолиновый спирт
B	5,0	Пропиленглилколь
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	1,0	Пантенол
	0,5	Алюмосиликат магния
	q.s	Консервант
	61,5	Вода дем.
C	q.s.	Парфюмерное масло
D	q.s.	Лимонная кислота

Изготовление: Фазы А и В отдельно нагреть до температуры около 80°С. Фазу В кратковременно предварительно гомогенизировать, затем фазу В при помешивании добавить в А и снова гомогенизировать. Охладить до температуры около 40°С, добавить фазу С и еще раз хорошенько гомогенизировать. Лимонной кислотой установить значение pH 6-7.

Пример 39: Увлажняющий крем для ухода за телом

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	6,0	PEG-7 гидрогенизированное касторовое масло
	10,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Изопропилмиристат
	7,0	Минеральное масло
	0,5	Масло масляного дерева (Butyrospermum Parkii)
	0,5	Стеарат алюминия
	0,5	Стеарат магния
	0,2	Бисаболол
	0,7	Quaternium-18-Hectorite
B	5,0	Дипропиленгликоль
	0,7	Сульфат магния

	q.s.	Консервант
	62,9	Вода дем.
C	q.s.	Парфюмерное масло
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	6,0	PEG-7 гидрогенизированное касторовое масло
	10,0	Цетеарилэтилгексаноат
	5,0	Изопропилмиристат
	7,0	Минеральное масло
	0,5	Масло масляного дерева (Butyrospermum Parkii)
	0,5	Стеарат алюминия
	0,5	Стеарат магния
	0,2	Бисаболол
	0,7	Quaternium-18-Hectorite
B	5,0	Дипропиленгликоль
	0,7	Сульфат магния
	q.s.	Консервант
	58,9	Вода дем.
C	q.s.	Парфюмерное масло
	5,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества

Изготовление: Фазы A и B отдельно нагреть до температуры около 80°C. Фазу B при помешивании добавить в фазу A и гомогенизировать. При помешивании охладить до температуры около 40°C, добавить фазу C и снова гомогенизировать. При помешивании дать остыть до комнатной температуры.

Пример 40: Жидкое средство для снятия косметики - тип масло-в-воде

Активного вещества 1%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	2,0	Цетеарет-25
	6,0	Глицерилстеарат
	1,0	Цетиловый спирт
	8,0	Минеральное масло
	7,0	Цетеарилэтилгексаноат
	0,2	Диметикон
B	3,0	Пропиленглилколь
	1,0	Пантенол
	q.s.	Консервант
	61,9	Вода дем.
C	0,1	Бисаболол
	1,0	Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества
	q.s.	Парфюмерное масло
D	5,7	C. I. 77 891, диоксид титана
	1,1	Оксид железа

Активного вещества 5%:

	%	Ингредиент (INCI)
A	2,0	Цетеарет-6, Стеариловый спирт
	2,0	Цетеарет-25
	6,0	Глицерилстеарат
	1,0	Цетиловый спирт
	8,0	Минеральное масло
	7,0	Цетеарилэтилгексаноат
	0,2	Диметикон
B	3,0	Пропиленглилколь
	1,0	Пантенол

q.s. Консервант

57,9 Вода дем.

C 0,1 Бисаболол

5,0 Водный раствор, содержащий около 5% КСД в качестве активного вещества

q.s. Парфюмерное масло

D 5,7 C. I. 77 891, диоксид титана

1,1 Оксид железа

Изготовление: Фазы A и B отдельно нагреть до температуры около 80°C. Фазу B при помешивании добавить в фазу A и гомогенизировать. При помешивании охладить до температуры около 40°C, добавить фазы C и D и еще раз основательно гомогенизировать. При помешивании дать остыть до комнатной температуры.

Пример 41

В приведенных ниже рецептурах в качестве биологически активного вещества был использован 5-процентный водный раствор кератинсвязывающего домена или кератинсвязывающей эффекторной молекулы. Указанные данные являются массовыми частями.

Прозрачный шампунь

Прозрачный шампунь

Ингредиенты (INCI)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Texapon N 70	13,00	15,00	10,50	12,50	10,00
Dehyaufn PK 45	7,50	7,00	5,00	5,50	10,00
Cetiol HE	2,00	2,50	3,50	5,00	2,30
Отдушка	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	1,0	5,0	0,1	0,5	10,0
D-Пантенол USP	1,00	1,50	1,80	1,70	1,40
Консервант	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10

Лимонная кислота	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Luviquat Ultra Care	1,50	1,00	1,50	1,20	1,10
Хлорид натрия	1,50	1,40	1,40	1,30	1,50
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Шампунь

Ингредиенты (INCI)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Texapon NSO	35,00	40,00	30,00	45,00	27,00
Plantacare 2000	5,00	5,50	4,90	3,50	7,00
Тегобентаин L7	10,00	5,00	12,50	7,50	15,00
Отдушка	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	1,0	5,0	0,1	0,5	10,0
D-Пантенол USP	0,50	1,00	0,80	1,50	0,50
Консервант	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Лимонная кислота	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Rewopal LA 3	0,50	2,00	0,50	0,50	2,00
Хлорид натрия	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Прозрачный кондиционер-шампунь

Ингредиенты (INCI)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Amphotensid GB 2009	10,00	15,00	20,00	12,00	17,00
Plantacare 2000	5,00	6,00	7,00	8,00	4,00
Tego Betain L7	15,00	12,00	10,00	18,00	20,00
Luviquat FC 550	0,30	0,20	0,20	0,20	0,30
Отдушка	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве	20,0	5,0	1,0	0,5	10,0

активного вещества					
Cremophor PS 20	5,00	1,00	1,00	7,00	5,00
Консервант	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Rewopal LA 3	2,00	1,00	0,50	2,00	2,00
Лимонная кислота	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Stepan PEG 600 DS	3,00	2,00	2,00	3,00	2,50
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Пена Эмульсии масло-в-воде

	Эмульсия 1		Эмульсия 2	
	мас. -%	Об.-%	мас. -%	Об.-%
Стеариновая кислота	5,00		1,00	
Цетиловый спирт	5,50			
Цетилстеариловый спирт			2,00	
PEG-40 стеарат	8,50			
PEG-20 стеарат			1,00	
Триглицерид каприловой/ каприновой кислоты	4,00		2,00	
C_{12-15}-алкилбензоат	10,00		15,00	
Циклометикон	4,00			
Диметикон			0,50	
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	5,0		10,0	
Октилизостеарат			5,00	
Миристилмиристат			2,00	
Церезин	1,50			
Глицерин			3,00	
Фильтр				
Фосфат гидроксипропилдикрахмаля	1,00		3,50	
BHT			0,02	
Динатриевая соль EDTA	0,50		0,10	
Отдушка, Консервант	q.s.		q.s.	
Краситель	q.s.		q.s.	
Гидроксид калия	q.s.		q.s.	

Вода дем.	до 100		до 100	
	pH 6,5-7,5		pH 5,0-6,0	
Эмульсия 1		70		
Эмульсия 2				35
Газ (азот)		30		
Газ (гелий)				65

Кондиционер-шампунь с перламутром

	1	2	3
Polyquarternium-10	0,50	0,50	0,40
Лауретсульфат натрия	9,00	8,50	8,90
Кокоамидопропилбентаин	2,50	2,60	3,00
Бензофенон-4	1,50	0,50	1,00
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	1,0	5,0	0,5
Перламутровый водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	2,00	2,50	
Динатриевая соль EDTA	0,10	0,15	0,05
Консервант, отдушка, сгуститель	q.s.	q.s.	q.s.
Вода дем.	до 100	до 100	до 100

pH 6,0

Прозрачный кондиционер-шампунь

	1	2	3
Polyquarternium-10	0,50	0,50	0,50
Лауретсульфат натрия	9,00	8,50	9,50
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	5,0	0,1	3,0
Бензофенон-3	1,00	1,50	0,50
Натриевая соль имидосукциновой кислоты	0,20	0,20	0,80
Консервант, отдушка, сгуститель	q.s.	q.s.	q.s.
Вода дем.	до 100	до 100	до 100

Установить pH 6,0

Прозрачный кондиционер-шампунь с

объемным эффектом

	1	2	3
Лауретсульфат натрия	10,00	10,50	11,00
Этилгексилметоксициннамат	2,00	1,50	2,30
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	10,0	0,1	0,5
Кокоамидопропилбентаин	2,50	2,60	2,20
Динатриевая соль EDTA	0,01	0,10	0,01
Консервант, отдушка, сгуститель	q.s.	q.s.	q.s.
Вода дем.	до 100	до 100	до 100

Установить pH 6,0

Гель-крем

	1	2	3	4
Перекрестный полимер акрилат/C_{10-30}-алкилакрилат	0,40	0,35	0,40	0,35
Полиакриловая кислота	0,20	0,22	0,20	0,22
Ксантановая смола	0,10	0,13	0,10	0,13
Цетеариловый спирт	3,00	2,50	3,00	2,50
C_{12-15}-алкилбензоат	4,00	4,50	4,00	4,50
Триглицерид каприловой/каприновой кислоты	3,00	3,50	3,00	3,50
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00
UVASorb K2A		3,00		
Этилгексилметоксициннамат	3,00		1,00	
Бис-этилгексилоксифенолметоксифенил-триазин		1,50		2,00
Бутилметоксидибензоилметан			2,00	
Динатриевая соль фенилдибенз-имидазолтетрасульфоната	2,50		0,50	2,00
Этилгексилтриазон	4,00		3,00	4,00
Октокрилен		4,00		
Диэтилгексилбутамидотриазон	1,00			2,00
Фенилбензимидазолсульфоновая кислота	0,50		3,00	
Метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенон	2,00		0,50	1,50

Этилгексисалицилат			3,00	
Дрометризолтрисилоксан			0,50	
Терефталидендикамфарсульфоновая кислота		1,50		1,00
Диэтилгексил-2,6-нафталат	3,50	4,00	7,00	9,00
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00	
Мелкодисперсный оксид цинка				0,25
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	0,1	0,5	1,0	0,02
Циклический диметилполисилоксан	5,00	5,50	5,00	5,50
Диметиконполидиметилсилоксан	1,00	0,60	1,00	0,60
Глицерин	1,00	1,20	1,00	1,20
Гидроксид натрия	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Консервант	0,30	0,23	0,30	0,23
Отдушка	0,20		0,20	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100
Установить pH 6,0				

Солнцезащитный препарат

масло-в-воде

	1	2	3	4	5	6	7
Глицеринмоностеарат SE	0,50	1,00	3,00			1,50	
Глицерилстеаратситрат	2,00		1,00	2,00	4,00		
Стеариновая кислота		3,00		2,00			
PEG-40 стеарат	0,50					2,00	
Цетилфосфат						1,00	
Цетеарилсульфат							0,75
Стеариловый спирт			3,00			2,00	0,60
Цетиловый спирт	2,50	1,10		1,50	0,60		2,00
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	10,0	0,5	3,0	5,0	0,1	0,02	7,5
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00	2,10	4,50	5,00
UVASorb K2A							
Этилгексилметоксициннамат					5,00	6,00	8,00

Бис-этилгексилоксифенолметоксифенилтриазин		1,50		2,00	2,50		2,50
Бутилметоксидибензоилметан			2,00		2,00	1,50	
Динатриевая соль фенилдибензимидазол-тетрасульфоната	2,50		0,50	2,00		0,30	
Этилгексилтриазон	4,00		3,00	4,00		2,00	
Октокрилен		4,00					7,50
Диэтилгексилбутамидотриазон	1,00			2,00	1,00		1,00
Фенилбензимидазолсульфоновая кислота	0,50		3,00				
Метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенон	2,00		0,50	1,50	2,50		
Этилгексисалицилат			3,00				5,00
Дрометризолтрисилоксан			0,50			1,00	
Терефталидендикамфарсульфоновая кислота		1,50		1,00	1,00		0,50
Диэтилгексил-2,6-нафталат	3,50		7,00		6,00	9,00	
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00		3,50		1,50
Мелкодисперсный оксид цинка				0,25		2,00	
C_{12-15}-алкилбензоат		0,25			4,00	7,00	
Простой дикаприловый эфир			3,50		2,00		
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат	5,00		6,00				
Кокоглицерид			6,00		2,00		
Диметикон	0,50		1,00		2,00		
Циклометикон	2,00		0,50		0,50		
Масло масляного дерева		2,00					
Сополимер PVP гексадецена	0,20			0,50		1,00	
Глицерин	3,00	7,50		7,50	5,00		2,50
Ксантановая смола	0,15		0,05			0,30	
Карбомер натрия		0,20		0,15	0,25		
Ацетат витамина Е	0,60		0,23		0,70	1,00	
Фукогель 1000		3,00	10,00				
Соевый глицин				0,50		1,50	1,00

Этилгексилоксиглицин	0,30						
DMDM Hydanaufin		0,60	0,40	0,20			
Глиацил-L				0,18	0,20		
Метилпарабен	0,15		0,25		0,50		
Феноксиэтанол	1,00	0,40			0,40	0,50	0,40
Тринатриевая соль EDTA	0,02		0,05				
Иминосукциновая кислота				0,25	1,00		
Этанол	2,00	1,50		3,00		1,20	5,00
Отдушка	0,10	0,25	0,30		0,40	0,20	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Гидродисперсия

	1	2	3	4	5
Ceteareth-20	1,00			0,50	
Цетиловый спирт			1,00		
Карбомер натрия		0,20		0,30	
Перекрестный полимер акрилат/C_{10-30}-алкилакрилат	0,50		0,40	0,10	0,50
Ксантановая смола		0,30	0,15		
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	5,0	0,5	3,0	0,1	10,0
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00	2,10
UVASorb K2A		3,50			
Этилгексилметоксициннамат					5,00
Бис-этилгексилоксифенолметоксифенил-триазин		1,50		2,00	2,50
Бутилметоксидибензоилметан			2,00		2,00
Динатриевая соль фенилдибензимидазол-тетрасульфоната	2,50		0,50	2,00	
Этилгексилтриазон	4,00		3,00	4,00	
Октокрилен		4,00			
Диэтилгексилбутамидотриазон	1,00			2,00	1,00
Фенилбензимидазолсульфоновая	0,50		3,00		

кислота					
Метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенон	2,00		0,50	1,50	2,50
Этилгексисалицилат			3,00		
Дрометризолтрисилоксан			0,50		
Терефталидендикамфарсульфоновая кислота		1,50		1,00	1,00
Диэтилгексил-2,6-нафталат			7,00		9,00
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00		3,50
Мелкодисперсный оксид цинка				0,25	
C_{12-15}-алкилбензоат	2,00	2,50			
Простой дикаприловый эфир		4,00			
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат	4,00		2,00	6,00	
Дикаприл карбонат		2,00	6,00		
Диметикон		0,50	1,00		
Фенилтриметикон	2,00		0,50		
Масло масляного дерева		2,00		5,00	
Сополимер PVP гексадецена	0,50			0,50	1,00
Триконтанил PVP	0,50		1,00		
Этилгексилглицерин			1,00		0,80
Глицерин	3,00	7,50		7,50	8,50
Соевый глицин			1,50		1,00
Ацетат витамина Е	0,50		0,25		1,00
Альфа-глюкозилтрутин	0,60			0,25	
Фукогель 1000		2,50	0,50		2,00
DMDM Hydanaufin		0,60	0,45	0,25	
Глиацил-S	0,20				
Метилпарабен	0,50		0,25	0,15	
Феноксиэтанол	0,50	0,40		1,00	
Тринатриевая соль EDTA		0,01	0,05		0,10
Этанол	3,00	2,00	1,50		7,00
Отдушка	0,20		0,05	0,40	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Солнцезащитная эмульсия вода-в-

масле

	1	2	3	4	5
Сополиол цетилдиметикон		2,50		4,00	
Полиглицерил-2-диполигидроксистеарат	5,00				4,50
PEG-30-диполигидроксистеарат			5,00		
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	5,0	1,0	10,0	0,5	0,1
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00	2,10
UVASorb K2A		2,00			
Этилгексилметоксициннамат					5,00
Бис-этилгексилоксифенолметоксифенилтриазин		1,50		2,00	2,50
Бутилметоксидибензоилметан			2,00		2,00
Динатриевая соль фенилдибензимидазол-тетрасульфоната	2,50		0,50	2,00	
Этилгексилтриазон	4,00		3,00	4,00	
Октокрилен		4,00			
Диэтилгексилбутамидотриазон	1,00			2,00	1,00
Фенилбензимидазолсульфоновая кислота	0,50		3,00		
Метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенон	2,00		0,50	1,50	2,50
Этилгексисалицилат			3,00		
Дрометризолтрисилоксан			0,50		
Терефталидендикамфарсульфоновая кислота		1,50		1,00	1,00
Диэтилгексил-2,6-нафталат			7,00		4,00
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00		3,50
Мелкодисперсный оксид цинка				0,25	
Минеральное масло		12,00	10,00		8,00
C_{12-15}-алкилбензоат				9,00	
Простой дикаприлиловый эфир	10,00				7,00
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат			2,00	8,00	4,00
Дикаприлилкарбонат	5,00		6,00		
Диметикон		4,00	1,00	5,00	
Циклометикон	2,00	25,00			2,00

Масло масляного дерева			3,00		
Вазелин		4,50			
Сополимер PVP гексадецена	0,50			0,50	1,00
Этилгексилглицерин		0,30	1,00		0,50
Глицерин	3,00	7,50		7,50	8,50
Соевый глицин		1,00	1,50		1,00
$MgSO_4$	1,00	0,50		0,50	
$MgCl_2$			1,00		0,70
Ацетат витамина Е	0,50		0,25		1,00
Аскорбилпальмитат	0,50			2,00	
Фукогель 1000				3,50	1,00
DMDM Hydanaufin		0,60	0,40	0,20	
Метилпарабен	0,50		0,25	0,15	
Феноксиэтанол	0,50	0,40		1,00	
Тринатриевая соль EDTA	0,12	0,05		0,30	
Этанол	3,00		1,50		5,00
Отдушка	0,20		0,40	0,35	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Помада

	1	**2**	**3**	**4**
Триглицерид каприловой/каприновой кислоты	12,00	10,00	6,00	
Октилдодеканол	7,00	14,00	8,00	3,00
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат				12,00
Пентаэтиртилтетраизостеарат	10,00	6,00	8,00	7,00
Полиглицерил-3 диизостеарат	2,50			
Бис-диглицерилполиациладипат-2	9,00	8,00	10,00	8,00
Цетеариловый спирт	8,00	11,00	9,00	7,00
Миристилмиристат	3,50	3,00	4,00	3,00
Пчелиный воск	5,00	5,00	6,00	6,00
Cera Carnauba	1,50	2,00	2,00	1,50
Cera Alba	0,50	0,50	0,50	0,40
C_{16-40}-алкилстеарат		1,50	1,50	1,50
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	0,5	3,0	1,0	5,0

Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	9,00
UVASorb K2A		2,00		4,00
Этилгексилметоксициннамат		3,00		
Бис-этилгексилоксифенолметоксифенил-триазин		1,50		2,00
Бутилметоксидибензоилметан			2,00	
Динатриевая соль фенилдибензимидазол-тетрасульфоната	2,50		0,50	2,00
Этилгексилтриазон	4,00		3,00	4,00
Октокрилен		4,00		
Диэтилгексилбутамидотриазон	1,00			2,00
Фенилбензимидазолсульфоновая кислота	0,50		3,00	
Метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенон	2,00		0,50	1,50
Этилгексисалицилат			3,00	
Дрометризолтрисилоксан			0,50	
Терефталидендикамфарсульфоновая кислота		1,50		1,00
Диэтилгексил-2,6-нафталат			7,00	
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00	
Мелкодисперсный оксид цинка				0,25
Ацетат витамина Е	0,50	1,00		
Аскорбилпальмитат	0,05		0,05	
Buxux Chinensis	2,00	1,00		1,00
Отдушка, ВНТ	0,10	0,25		0,35
Ricinus Communis	до 100	до 100	до 100	до 100

Эмульсия

	1	2	3	4	5	6	7	8
Глицеринмоностеарат SE	0,50	2,00	3,00	5,00		0,50	4,00	
Глицерилизостеарат					3,50	4,00	2,00	
Изоцетет-20		0,50			2,00			
Цетеарет-12		5,00		1,00			3,50	5,00
Цетеарет-20		5,00		1,00				3,50
PEG-100 стеарат				2,80		2,30	3,30	
Цетиловый спирт	5,20		1,20	1,00	1,30		0,50	0,30

Цетилпальмитат	2,50	1,20		1,50		0,50		1,50
Сополиол Цетил Диметикон				0,50		1,00		
Полиглицерил-2				0,75	0,30			
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	0,1	5,0	0,01	0,5	3,0	0,25	10,0	3,0
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00	2,10	4,50	5,00	2,10
UVASorb K2A			4,00				1,50	
Этилгексилметоксициннамат					5,00	6,00	8,00	5,00
Бис-этилгексилоксифенолметокси-фенилтриазин		1,50		2,00	2,50		2,50	2,50
Бутилметоксидибензоилметан			2,00		2,00	1,50		2,00
Динатриевая соль фенилдибензимидазол-тетрасульфоната	2,50		0,50	2,00		0,30		
Этилгексилтриазон	4,00		3,00	4,00		2,00		
Октокрилен		4,00					7,50	
Диэтилгексилбутамидотриазон	1,00			2,00	1,00		1,00	1,00
Фенилбензимидазолсульфоновая кислота	0,50		3,00					
Метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенон	2,00		0,50	1,50	2,50			2,50
Этилгексисалицилат			3,00				5,00	
Дрометризолтрисилоксан			0,50			1,00		
Терефталидендикамфарсульфоновая кислота		1,50		1,00	1,00		0,50	1,00
Диэтилгексил-2,6-нафталат			7,00		10,00	7,50		8,00
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00		3,50		1,50	3,50
Мелкодисперсный оксид цинка				0,25		2,00		
C_{12-15}-алкилбензоат	3,50			6,35				0,10
Кокоглицерид		3,00		3,00				1,00
Прстой дикаприловый эфир	4,50							
Дикаприлилкарбонат		4,30		3,00				7,00

Дибутиладипат				0,50				0,30
Фенилтриметикон	2,00			3,50		2,00		
Циклометикон		3,00						
Этилгалакауфманан		0,50			2,00			
Гидрированный кокоглицерид					3,00	4,00		
Abil Wax 2440						1,50	2,00	
Сополимер PVP гексадецена				1,00	1,20			
Глицерин	4,00	6,00	5,00		8,00	10,00		
Ацетат витамина Е	0,20	0,30	0,40		0,30			
Масло масляного дерева		2,00		3,60		2,00		
Иодопропилбутилкарбамат	0,12				0,20			
Фукогель 1000				0,10				
DMDM Hydanaufin	0,10				0,12		0,13	
Метилпарабен		0,50	0,30		0,35			
Феноксиэтанол	0,50	0,40		1,00				
Октоксиглицерин		0,30			1,00		0,35	
Этанол	2,00		2,00			5,00		
Тринатриевая соль EDTA	0,40		0,15			0,20		
Отдушка	0,20		0,20		0,24	0,16	0,10	0,10
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Гель-крем

	1	2	3	4
Перекрестный полимер акрилат/C_{10-30}-алкилакрилат	0,40	0,35	0,40	0,35
Полиакриловая кислота	0,20	0,22	0,20	0,22
Luvigel EM	1,50	2,50	2,80	3,50
Ксантановая смола	0,10	0,13	0,10	0,13
Цетеариловый спирт	3,00	2,50	3,00	2,50
C_{12-15}-алкилбензоат	4,00	4,50	4,00	4,50
Триглицерид каприловой/каприновой кислоты	3,00	3,50	3,00	3,50
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		1,50	
Мелкодисперсный оксид цинка		2,00		0,25
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	0,5	10,0	3,0	5,0

Дигидроксиацетон			3,00	5,00
Циклический диметилполисилоксан	5,00	5,50	5,00	5,50
Диметикон полидиметилсилоксан	1,00	0,60	1,00	0,60
Глицерин	1,00	1,20	1,00	1,20
Гидроксид натрия	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Консервант	0,30	0,23	0,30	0,23
Отдушка	0,20		0,20	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100
Установить pH 6,0				

Средства для загара;

тип масло-в-воде

	1	2	3	4	5	6	7
Глицеринмоностеарат SE	0,50	1,00	3,00			1,50	
Глицерилстеаратситрат	2,00		1,00	2,00	4,00		
Стеариновая кислота		3,00		2,00			
PEG-40 стеарат	0,50					2,00	
Цетилфосфат						1,00	
Цетеарилсульфат							0,75
Стеариловый спирт			3,00			2,00	0,60
Цетиловый спирт	2,50	1,10		1,50	0,60		2,00
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	0,1	0,5	0,025	5,0	3,0	10,0	1,0
Дигидроксиацетон			3,00	5,00		4	
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00				1,50		1,50
Мелкодисперсный оксид цинка				0,25		2,00	
C_{12-15}-алкилбензоат		0,25			4,00	7,00	
Прстой дикаприловый эфир			3,50		2,00		
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат	5,00		6,00				
Кокоглицерид			6,00		2,00		

Диметикон	0,50		1,00		2,00		
Циклометикон	2,00		0,50		0,50		
Масло масляного дерева		2,00					
Сополимер PVP гексадецена	0,20			0,50		1,00	
Глицерин	3,00	7,50		7,50	5,00		2,50
Ксантановая смола	0,15		0,05			0,30	
Карбомер натрия		0,20		0,15	0,25		
Ацетат витамина Е	0,60		0,23		0,70	1,00	
Фукогель 1000		3,00	10,00				
Соевый глицин				0,50		1,50	1,00
Этилгексилоксиглицин	0,30						
DMDM Hydanaufin		0,60	0,40	0,20			
Глиацил-L				0,18	0,20		
Метилпарабен	0,15		0,25		0,50		
Феноксиэтанол	1,00	0,40			0,40	0,50	0,40
Тринатриевая соль EDTA	0,02		0,05				
Иминоятарная кислота				0,25	1,00		
Этанол	2,00	1,50		3,00		1,20	5,00
Отдушка	0,10	0,25	0,30		0,40	0,20	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до100	до 100

Препарат для снятия косметических средств, масло-в-воде

	1	2	3	4	5	6	7
Глицеринмоностеарат SE	0,50	1,00	3,00			1,50	
Глицерилстеаратситрат	2,00		1,00	2,00	4,00		
Стеариновая кислота		3,00		2,00			
PEG-40 стеарат	0,50					2,00	
Цетилфосфат						1,00	
Цетеарилсульфат							0,75
Стеариловый спирт			3,00			2,00	0,60
Цетиловый спирт	2,50	1,10		1,50	0,60		2,00
Водный раствор с кератинсвязывающим	3,0	5,0	2,0	0,5	1,0	5,0	10,0

доменом в качестве активного вещества							
Оксид титана	10,00	12,00	9,00	8,50	11,00	9,50	10,00
Оксид железа	2,00	4,00	3,00	5,00	3,40	6,00	4,40
Оксид цинка		4,00		2,00		3,00	
C_{12-15}-алкилбензоат		0,25			4,00	7,00	
Простой дый эфир			3,50		2,00		
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат	5,00		6,00				
Кокоглицерид			6,00		2,00		
Диметикон	0,50		1,00		2,00		
Циклометикон	2,00		0,50		0,50		
Масло масляного дерева		2,00					
Сополимер PVP гексадецена	0,20			0,50		1,00	
Глицерин	3,00	7,50		7,50	5,00		2,50
Ксантановая смола	0,15		0,05			0,30	
Карбомер натрия		0,20		0,15	0,25		
Ацетат витамина Е	0,60		0,23		0,70	1,00	
Соевый глицин				0,50		1,50	1,00
Этилгексилоксиглицин	0,30						
DMDM Hydanaufin		0,60	0,40	0,20			
Глиацил-L				0,18	0,20		
Метилпарабен	0,15		0,25		0,50		
Феноксиэтанол	1,00	0,40			0,40	0,50	0,40
Тринатриевая соль EDTA	0,02		0,05				
Иминосукциновая кислота				0,25	1,00		
Этанол	2,00	1,50		3,00		1,20	5,00
Отдушка	0,10	0,25	0,30		0,40	0,20	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до100	до 100

Гидродисперсионные средства для загара

	1	2	3	4	5
Ceteaereth-20	1,00			0,50	

Цетиловый спирт			1,00		
Luvigel EM		2,00		2,50	2,00
Перекрестный полимер акрилат/C_{10-30}-алкилакрилат	0,50		0,40	0,10	0,50
Ксантановая смола		0,30	0,15		
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	3,0	1,0	0,5	0,1	5,0
Дигидроксиацетон			3,00	5,00	
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00	2,10
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		1,00		1,00
Мелкодисперсный оксид цинка		1,90		0,25	
C_{12-15}-алкилбензоат	2,00	2,50			
Простой дикаприловый эфир		4,00			
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат	4,00		2,00	6,00	
Дикаприл карбонат		2,00	6,00		
Диметикон		0,50	1,00		
Фенилтриметикон	2,00		0,50		
Масло масляного дерева		2,00		5,00	
Сополимер PVP гексадецена	0,50			0,50	1,00
Триконтанил PVP	0,50		1,00		
Этилгексилглицерин			1,00		0,80
Глицерин	3,00	7,50		7,50	8,50
Соевый глицин			1,50		1,00
Ацетат витамина E	0,50		0,25		1,00
Альфа-глюкозилтрутин	0,60			0,25	
DMDM Hydanaufin		0,60	0,45	0,25	
Глиацил-S	0,20				
Метилпарабен	0,50		0,25	0,15	
Феноксиэтанол	0,50	0,40		1,00	
Тринатриевая соль EDTA		0,01	0,05		0,10
Этанол	3,00	2,00	1,50		7,00
Отдушка	0,20		0,05	0,40	
Вода	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Гидродисперсное средство после

солнца

	1	2	3	4	5
Ceteaereth-20	1,00			0,50	
Цетиловый спирт			1,00		
Luvigel EM		2,00		2,50	2,00
Перекрестный полимер акрилат/C_{10-30}-алкилакрилат	0,50	0,30	0,40	0,10	0,50
Ксантановая смола		0,30	0,15		
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	0,1	5,0	0,5	3,0	1,0
C_{12-15}-алкилбензоат	2,00	2,50			
Простой дикаприловый эфир		4,00			
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат	4,00		2,00	6,00	
Дикаприл карбонат		2,00	6,00		
Диметикон		0,50	1,00		
Фенилтриметикон	2,00		0,50		
Триконтанил PVP	0,50		1,00		
Этилгексилглицерин			1,00		0,80
Глицерин	3,00	7,50		7,50	8,50
Соевый глицин			1,50		1,00
Ацетат витамина Е	0,50		0,25		1,00
Альфа-глюкозилтрутин	0,60			0,25	
Тринатриевая соль EDTA		0,01	0,05		0,10
Этанол	15,00	10,00	8,00	12,00	9,00
Отдушка	0,20		0,05	0,40	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Эмульсия типа вода-в-масле

	1	2	3	4	5
Сополиол цетилдиметикон		2,50		4,00	
Полиглицерил-2-диполигидроксистеарат	5,00				4,50
PEG-30-диполигидроксистеарат			5,00		
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	5,0	10,0	0,1	0,5	1,0
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00	2,10

Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00		3,50
Мелкодисперсный оксид цинка		0,90		0,25	
Минеральное масло		12,00	10,00		8,00
C_{12-15}-алкилбензоат				9,00	
Простой дикаприлиловый эфир	10,00				7,00
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат			2,00	8,00	4,00
Дикаприлилкарбонат	5,00		6,00		
Диметикон		4,00	1,00	5,00	
Циклометикон	2,00	25,00			2,00
Масло масляного дерева			3,00		
Вазелин		4,50			
Сополимер PVP гексадецена	0,50			0,50	1,00
Этилгексилглицерин		0,30	1,00		0,50
Глицерин	3,00	7,50		7,50	8,50
Соевый глицин		1,00	1,50		1,00
$MgSO_4$	1,00	0,50		0,50	
$MgCl_2$			1,00		0,70
Ацетат витамина Е	0,50		0,25		1,00
Аскорбилпальмитат	0,50			2,00	
Фукогель 1000				3,50	7,00
DMDM Hydanaufin		0,60	0,40	0,20	
Метилпарабен	0,50		0,25	0,15	
Феноксиэтанол	0,50	0,40		1,00	
Тринатриевая соль EDTA	0,12	0,05		0,30	
Этанол	3,00		1,50		5,00
Отдушка	0,20		0,40	0,35	
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Твердые стабилизированные эмульсии

(эмульсии Пиккеринга)

	1	**2**	**3**	**4**	**5**
Минеральное масло			16,00	16,00	
Октилдодеканол	9,00	9,00	5,00		
Триглицерид каприловой/каприновой кислоты	9,00	9,00	6,00		
C_{12-15}-алкилбензоат				5,00	8,00

Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат					8,00
Простой дикаприлиловый эфир	9,00			4,00	
Дикаприлилкарбонат		9,00			
Гидроксиоктакозанил гидроксистеарат	2,00	2,00	2,20	2,50	1,50
Гекторит дистеардимония	1,00	0,75		0,50	0,25
Cera Microcristallina + жидкий парафин		0,35			5,00
Гидроксипропилметилцеллюлоза			0,10		0,05
Диметикон					3,00
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	1,0	0,5	0,1	3,0	5,0
Диоксид титана + оксид алюминия + симетикон+ вода		3,00			
Диоксид титана + триметоксикаприлилсилан		2,00	4,00	2,00	4,00
Диметилсилилит кремнезема	2,50			6,00	2,50
Нитрид бора			1,00		
Полимер крахмаль/-метафосфат натрия	2,00				
Крахмаль тапиока		0,50			
Хлорид натрия	5,00	7,00	8,50	3,00	4,50
Глицерин				1,00	
Тринатриевая соль EDTA	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Ацетат витамина Е	5,00	10,00	3,00	6,00	10,00
Аскорбилпальмитат	1,00	1,00		1,00	
Метилпарабен		0,60			0,20
Пропилпарабен					0,20
Феноксиэтанол			0,20		
Гексамидиндиизотионат			0,40	0,50	0,40
Диазолидинилкарбамид					0,08
Этанол			0,23	0,20	
Отдушка	5,00		3,00	4,00	
Вода дем.	0,20		0,30	0,10	
	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Помады

	1	**2**	**3**	**4**
Триглицерид каприловой/каприновой	12,00	10,00	6,00	

кислоты				
Октилдодеканол	7,00	14,00	8,00	3,00
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат				12,00
Пентаэтиртилтетраизостеарат	10,00	6,00	8,00	7,00
Полиглицерил-3 диизостеарат	2,50			
Бис-диглицерилполиациладипат-2	9,00	8,00	10,00	8,00
Цетеариловый спирт	8,00	11,00	9,00	7,00
Миристилмиристате	3,50	3,00	4,00	3,00
Пчелиный воск	5,00	5,00	6,00	6,00
Cera Carnauba	1,50	2,00	2,00	1,50
Cera Alba	0,50	0,50	0,50	0,40
C_{16-40}-алкилстеарат		1,50	1,50	1,50
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	10,0	1,0	3,0	0,1
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	9,00
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		3,00	
Мелкодисперсный оксид цинка		1,00		0,25
Ацетат витамина Е	0,50	1,00		
Аскорбилпальмитат	0,05		0,05	
Buxux Chinensis	2,00	1,00		1,00
Отдушка, BHT	0,10	0,25		0,35
Ricinus Communis	до 100	до 100	до 100	до 100

Эмульсии для загара

	1	2	3	4	5	6	7	8
Глицеринмоностеарат SE	0,50	2,00	3,00	5,00		0,50	4,00	
Глицерилизостеарат					3,50	4,00	2,00	
Изоцетет-20		0,50			2,00			
Цетеарет-12		5,00		1,00			3,50	5,00
Цетеарет-20		5,00		1,00				3,50
PEG-100 стеарат				2,80		2,30	3,30	
Цетиловый спирт	5,20		1,20	1,00	1,30		0,50	0,30
Цетилпальмитат	2,50	1,20		1,50		0,50		1,50
Сополиол Цетил Диметикон				0,50		1,00		
Полиглицерил-2				0,75	0,30			
Водный раствор с	0,1	0,5	0,01	5,0	0,5	3,0	0,025	10,0

кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества								
Дигидроксиацетон			3,00	5,00			4,00	
Uvinul A Plus™	2,00	1,50	0,75	1,00	2,10	4,50	5,00	2,10
Мелкодисперсный диоксид титана	1,00		1,50		3,50		1,50	1,00
Мелкодисперсный оксид цинка		1,00		0,25		2,00		1,50
C_{12-15}-алкилбензоат	3,50			6,35				0,10
Кокоглицерид		3,00		3,00				1,00
Простой дикаприловый эфир	4,50							
Дикаприлилкарбонат		4,30		3,00				7,00
Дибутиладипат				0,50				0,30
Фенилтриметикон	2,00			3,50		2,00		
Циклометикон		3,00						
Этилгалакауфманан		0,50			2,00			
Гидрогенизированный кокоглицерид					3,00	4,00		
Abil Wax 2440						1,50	2,00	
Сополимер PVP гексадецена				1,00	1,20			
Глицерин	4,00	6,00	5,00		8,00	10,00		
Ацетат витамина E	0,20	0,30	0,40		0,30			
Масло масляного дерева		2,00		3,60		2,00		
Иодопропилбутилкарбамат	0,12				0,20			
DMDM Hydanaufin	0,10				0,12		0,13	
Метилпарабен		0,50	0,30		0,35			
Феноксиэтанол	0,50	0,40		1,00				
Октоксиглицерин		0,30			1,00		0,35	
Этанол	2,00		2,00			5,00		
Тринатриевая соль EDTA	0,40		0,15			0,20		
Отдушка	0,20		0,20		0,24	0,16	0,10	0,10
Вода дем.	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

Масляный гель

	1	2	3	4
Триглицерид каприловой/каприновой кислоты	12,00	10,00	6,00	
Октилдодеканол	7,00	14,00	8,00	3,00
Бутиленгликольдикаприлат/дикапрат				12,00
Пентаэритрилтетраизостеарат	10,00	6,00	8,00	7,00
Полиглицерил-3 диизостеарат	2,50			
Бис-диглицерилполиациладипат-2	9,00	8,00	10,00	8,00
Миристилмиристате	3,50	3,00	4,00	3,00
Bentone-34	5,00	5,00	6,00	6,00
Пропиленкарбонат	15,00	20,00	18,00	19,50
Водный раствор с кератинсвязывающим доменом в качестве активного вещества	1,0	0,5	3,0	5,0
Ацетат витамина Е	0,50	1,00		
Аскорбилпальмитат	0,05		0,05	
Buxux Chinensis	2,00	1,00		1,00
Духи, BHT	0,10	0,25		0,35
Ricinus Communis	до 100	до 100	до 100	до 100

Формула изобретения

1. Кератинсвязывающая эффекторная молекула для обработки кератинсодержащих материалов, состоящая из

(i) по меньшей мере, одной полипептидной последовательности, которая имеет связывающее сродство с кератином,

(ii) эффекторную молекулу, которая связана с полипептидной последовательностью (i), причем связь не является природного происхождения,

причем

полипептидная последовательность (i) включает, по меньшей мере, одну из следующих полипептидных последовательностей:

(a) полипептидную последовательность SEQ ID NO:1 положение 2269 до 2508,

(b) полипептидную последовательность SEQ ID NO:1 положение 2606 до 2871,

а

эффекторная молекула (ii) является красителем или компонентом красителя.

2. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.1, отличающаяся тем, что полипептидная последовательность (i) имеет связывающее сродство с кератином волос, ногтей и кожи человека.

3. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.1, отличающаяся тем, что

эффекторная молекула (ii) включает полипептидную последовательность.

4. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по любому из пп.1-3, отличающаяся тем, что эффекторная молекула (ii) связана через ковалентные связи с полипептидной последовательностью (i).

5. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.4, отличающаяся тем, что эффекторная молекула (ii) при использовании двух уже имеющихся в (i) и (ii) химических функций ковалентно связана с функциональными группами боковой цепи, C- или N-концами полипептида (i).

6. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.4, отличающаяся тем, что эффекторная молекула (ii) ковалентно связана через, по меньшей мере, бифункциональный линкер с функциональными группами боковой цепи, C- или N-концами полипептида (i).

7. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по любому из пп.1-3, или 6, отличающаяся тем, что между эффекторной молекулой (ii) и полипептидом (i) встроены спейсерные элементы.

8. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.6, отличающаяся тем, что имеет между эффекторной молекулой (ii) и полипептидом (i) потенциальное место расщепления для протеазы, липазы, эстеразы, фосфатазы или гидролазы.

9. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.7, отличающаяся тем, что имеет между эффекторной молекулой (ii) и полипептидом (i) потенциальное место расщепления для протеазы, липазы, эстеразы, фосфатазы или гидролазы.

10. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.8 или 9, отличающаяся тем, что между эффекторной молекулой (ii) и полипептидом (i) имеет еще одну полипептидную последовательность, которая обеспечивает легкую очистку протеина слияния.

11. Кератинсвязывающая эффекторная молекула по п.7, отличающаяся тем, что между эффекторной молекулой (ii) и полипептидом (i) имеет еще одну полипептидную последовательность, которая обеспечивает легкую очистку протеина слияния.

12. Применение кератинсвязывающей эффекторной молекулы по п.1 для получения композиций для косметики кожи, ногтей и волос.

13. Косметическая композиция для обработки кератинсодержащих материалов, содержащая, по меньшей мере, одну кератинсвязывающую полипептидную последовательность (i) в косметически переносимой среде, причем полипептидная последовательность (i) включает, по меньшей мере, одну из следующих полипептидных последовательностей:

(a) полипептидную последовательность SEQ ID NO:1 положение 2193 до 2481 и

(b) полипептидную последовательность SEQ ID NO:1 положение 2606 до 2871,

и,

по меньшей мере, одно косметическое действующее вещество, причем косметическое действующее вещество связано с полипептидной последовательностью (i) с образованием кератинсвязывающей эффекторной молекулы, как определенной в п.1.

14. Косметическая композиция по п.13, отличающаяся тем, что полипептидная последовательность (i) имеет связывающее сродство с кератином волос, ногтей или кожи человека.

15. Косметическая композиция по п.13, отличающаяся тем, что она содержит полипептидную последовательность (i) в количестве от 0,01 до 30 вес.%.

16. Косметическая композиция по п.13, отличающаяся тем, что косметическое действующее вещество выбрано из группы, включающей естественные или синтетические полимеры, пигменты, средства удержания влажности, масла, воски, ферменты, минералы, витамины, средства защиты от солнца, красители, душистые вещества, антиокислители и консерванты.

17. Применение косметических композиций по любому из пп.13-15 для получения композиций для косметики волос, ногтей и кожи.

Перечень последовательностей

<110> BASF Aktiengesellschaft

<120> Настоящее изобретение относится к применению кератинсвязывающих полипептидов и их получению

<130> AE20040313

<140> PF55618

<141> 2005 05 23

<160> 1

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 2871

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

```
Met Ser Cys Asn Gly Gly Ser His Pro Arg Ile Asn Thr Leu Gly Arg
1               5                  10                  15

Met Ile Arg Ala Glu Ser Gly Pro Asp Leu Arg Tyr Glu Val Thr Ser
            20                  25                  30

Gly Gly Gly Gly Thr Ser Arg Met Tyr Tyr Ser Arg Arg Gly Val Ile
        35                  40                  45

Thr Asp Gln Asn Ser Asp Gly Tyr Cys Gln Thr Gly Thr Met Ser Arg
    50                  55                  60

His Gln Asn Gln Asn Thr Ile Gln Glu Leu Leu Gln Asn Cys Ser Asp
65                  70                  75                  80

Cys Leu Met Arg Ala Glu Leu Ile Val Gln Pro Glu Leu Lys Tyr Gly
                85                  90                  95

Asp Gly Ile Gln Leu Thr Arg Ser Arg Glu Leu Asp Glu Cys Phe Ala
            100                 105                 110

Gln Ala Asn Asp Gln Met Glu Ile Leu Asp Ser Leu Ile Arg Glu Met
```

115 120 125

Arg Gln Met Gly Gln Pro Cys Asp Ala Tyr Gln Lys Arg Leu Leu Gln
130 135 140

Leu Gln Glu Gln Met Arg Ala Leu Tyr Lys Ala Ile Ser Val Pro Arg
145 150 155 160

Val Arg Arg Ala Ser Ser Lys Gly Gly Gly Gly Tyr Thr Cys Gln Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Trp Asp Glu Phe Thr Lys His Val Thr Ser Glu Cys Leu
180 185 190

Gly Trp Met Arg Gln Gln Arg Ala Glu Met Asp Met Val Ala Trp Gly
195 200 205

Val Asp Leu Ala Ser Val Glu Gln His Ile Asn Ser His Arg Gly Ile
210 215 220

His Asn Ser Ile Gly Asp Tyr Arg Trp Gln Leu Asp Lys Ile Lys Ala
225 230 235 240

Asp Leu Arg Glu Lys Ser Ala Ile Tyr Gln Leu Glu Glu Glu Tyr Glu
245 250 255

Asn Leu Leu Lys Ala Ser Phe Glu Arg Met Asp His Leu Arg Gln Leu
260 265 270

Gln Asn Ile Ile Gln Ala Thr Ser Arg Glu Ile Met Trp Ile Asn Asp
275 280 285

Cys Glu Glu Glu Glu Leu Leu Tyr Asp Trp Ser Asp Lys Asn Thr Asn
290 295 300

Ile Ala Gln Lys Gln Glu Ala Phe Ser Ile Arg Met Ser Gln Leu Glu
305 310 315 320

Val Lys Glu Lys Glu Leu Asn Lys Leu Lys Gln Glu Ser Asp Gln Leu
325 330 335

Val Leu Asn Gln His Pro Ala Ser Asp Lys Ile Glu Ala Tyr Met Asp
340 345 350

Thr Leu Gln Thr Gln Trp Ser Trp Ile Leu Gln Ile Thr Lys Cys Ile
355 360 365

Asp Val His Leu Lys Glu Asn Ala Ala Tyr Phe Gln Phe Phe Glu Glu
370 375 380

Ala Gln Ser Thr Glu Ala Tyr Leu Lys Gly Leu Gln Asp Ser Ile Arg
385 390 395 400

Lys Lys Tyr Pro Cys Asp Lys Asn Met Pro Leu Gln His Leu Leu Glu
405 410 415

Gln Ile Lys Glu Leu Glu Lys Glu Arg Glu Lys Ile Leu Glu Tyr Lys
420 425 430

Arg Gln Val Gln Asn Leu Val Asn Lys Ser Lys Lys Ile Val Gln Leu
435 440 445

Lys Pro Arg Asn Pro Asp Tyr Arg Ser Asn Lys Pro Ile Ile Leu Arg
450 455 460

Ala Leu Cys Asp Tyr Lys Gln Asp Gln Lys Ile Val His Lys Gly Asp
465 470 475 480

Glu Cys Ile Leu Lys Asp Asn Asn Glu Arg Ser Lys Trp Tyr Val Thr
485 490 495

Gly Pro Gly Gly Val Asp Met Leu Val Pro Ser Val Gly Leu Ile Ile
500 505 510

Pro Pro Pro Asn Pro Leu Ala Val Asp Leu Ser Cys Lys Ile Glu Gln
515 520 525

Tyr Tyr Glu Ala Ile Leu Ala Leu Trp Asn Gln Leu Tyr Ile Asn Met
530 535 540

Lys Ser Leu Val Ser Trp His Tyr Cys Met Ile Asp Ile Glu Lys Ile
545 550 555 560

Arg Ala Met Thr Ile Ala Lys Leu Lys Thr Met Arg Gln Glu Asp Tyr
565 570 575

Met Lys Thr Ile Ala Asp Leu Glu Leu His Tyr Gln Glu Phe Ile Arg
580 585 590

Asn Ser Gln Gly Ser Glu Met Phe Gly Asp Asp Asp Lys Arg Lys Ile
595 600 605

Gln Ser Gln Phe Thr Asp Ala Gln Lys His Tyr Gln Thr Leu Val Ile
610 615 620

Gln Leu Pro Gly Tyr Pro Gln His Gln Thr Val Thr Thr Thr Glu Ile
625 630 635 640

Thr His His Gly Thr Cys Gln Asp Val Asn His Asn Lys Val Ile Glu
645 650 655

Thr Asn Arg Glu Asn Asp Lys Gln Glu Thr Trp Met Leu Met Glu Leu
660 665 670

Gln Lys Ile Arg Arg Gln Ile Glu His Cys Glu Gly Arg Met Thr Leu
675 680 685

Lys Asn Leu Pro Leu Ala Asp Gln Gly Ser Ser His His Ile Thr Val

690 695 700

Lys Ile Asn Glu Leu Lys Ser Val Gln Asn Asp Ser Gln Ala Ile Ala
705 710 715 720

Glu Val Leu Asn Gln Leu Lys Asp Met Leu Ala Asn Phe Arg Gly Ser
725 730 735

Glu Lys Tyr Cys Tyr Leu Gln Asn Glu Val Phe Gly Leu Phe Gln Lys
740 745 750

Leu Glu Asn Ile Asn Gly Val Thr Asp Gly Tyr Leu Asn Ser Leu Cys
755 760 765

Thr Val Arg Ala Leu Leu Gln Ala Ile Leu Gln Thr Glu Asp Met Leu
770 775 780

Lys Val Tyr Glu Ala Arg Leu Thr Glu Glu Glu Thr Val Cys Leu Asp
785 790 795 800

Leu Asp Lys Val Glu Ala Tyr Arg Cys Gly Leu Lys Lys Ile Lys Asn
805 810 815

Asp Leu Asn Leu Lys Lys Ser Leu Leu Ala Thr Met Lys Thr Glu Leu
820 825 830

Gln Lys Ala Gln Gln Ile His Ser Gln Thr Ser Gln Gln Tyr Pro Leu
835 840 845

Tyr Asp Leu Asp Leu Gly Lys Phe Gly Glu Lys Val Thr Gln Leu Thr
850 855 860

Asp Arg Trp Gln Arg Ile Asp Lys Gln Ile Asp Phe Arg Leu Trp Asp
865 870 875 880

Leu Glu Lys Gln Ile Lys Gln Leu Arg Asn Tyr Arg Asp Asn Tyr Gln
885 890 895

Ala Phe Cys Lys Trp Leu Tyr Asp Arg Lys Arg Arg Gln Asp Ser Leu
900 905 910

Glu Ser Met Lys Phe Gly Asp Ser Asn Thr Val Met Arg Phe Leu Asn
915 920 925

Glu Gln Lys Asn Leu His Ser Glu Ile Ser Gly Lys Arg Asp Lys Ser
930 935 940

Glu Glu Val Gln Lys Ile Ala Glu Leu Cys Ala Asn Ser Ile Lys Asp
945 950 955 960

Tyr Glu Leu Gln Leu Ala Ser Tyr Thr Ser Gly Leu Glu Thr Leu Leu
965 970 975

Asn Ile Pro Ile Lys Arg Thr Met Ile Gln Ser Pro Ser Gly Val Ile
980 985 990

```
Leu Gln Glu Ala Ala Asp Val His  Ala Arg Tyr Ile Glu  Leu Leu Thr
        995                1000                1005

Arg Ser  Gly Asp Tyr Tyr Arg  Phe Leu Ser Glu Met  Leu Lys Ser
    1010                1015                1020

Leu Glu  Asp Leu Lys Leu Lys  Asn Thr Lys Ile Glu  Val Leu Glu
    1025                1030                1035

Glu Glu  Leu Arg Leu Ala Arg  Asp Ala Asn Ser Glu  Asn Cys Asn
    1040                1045                1050

Lys Asn  Lys Phe Leu Asp Gln  Asn Leu Gln Lys Tyr  Gln Ala Glu
    1055                1060                1065

Cys Ser  Gln Phe Lys Ala Lys  Leu Ala Ser Leu Glu  Glu Leu Lys
    1070                1075                1080

Arg Gln  Ala Glu Leu Asp Gly  Lys Ser Ala Lys Gln  Asn Leu Asp
    1085                1090                1095

Lys Cys  Tyr Gly Gln Ile Lys  Glu Leu Asn Glu Lys  Ile Thr Arg
    1100                1105                1110

Leu Thr  Tyr Glu Ile Glu Asp  Glu Lys Arg Arg Arg  Lys Ser Val
    1115                1120                1125

Glu Asp  Arg Phe Asp Gln Gln  Lys Asn Asp Tyr Asp  Gln Leu Gln
    1130                1135                1140

Lys Ala  Arg Gln Cys Glu Lys  Glu Asn Leu Gly Trp  Gln Lys Leu
    1145                1150                1155

Glu Ser  Glu Lys Ala Ile Lys  Glu Lys Glu Tyr Glu  Ile Glu Arg
    1160                1165                1170

Leu Arg  Val Leu Leu Gln Glu  Glu Gly Thr Arg Lys  Arg Glu Tyr
    1175                1180                1185

Glu Asn  Glu Leu Ala Lys Val  Arg Asn His Tyr Asn  Glu Glu Met
    1190                1195                1200

Ser Asn  Leu Arg Asn Lys Tyr  Glu Thr Glu Ile Asn  Ile Thr Lys
    1205                1210                1215

Thr Thr  Ile Lys Glu Ile Ser  Met Gln Lys Glu Asp  Asp Ser Lys
    1220                1225                1230

Asn Leu  Arg Asn Gln Leu Asp  Arg Leu Ser Arg Glu  Asn Arg Asp
    1235                1240                1245

Leu Lys  Asp Glu Ile Val Arg  Leu Asn Asp Ser Ile  Leu Gln Ala
    1250                1255                1260

Thr Glu  Gln Arg Arg Arg Ala  Glu Glu Asn Ala Leu  Gln Gln Lys
    1265                1270                1275
```

```
Ala Cys  Gly Ser Glu Ile Met  Gln Lys Lys Gln His  Leu Glu Ile
    1280                1285                1290

Glu Leu  Lys Gln Val Met Gln  Gln Arg Ser Glu Asp  Asn Ala Arg
    1295                1300                1305

His Lys  Gln Ser Leu Glu Glu  Ala Ala Lys Thr Ile  Gln Asp Lys
    1310                1315                1320

Asn Lys  Glu Ile Glu Arg Leu  Lys Ala Glu Phe Gln  Glu Glu Ala
    1325                1330                1335

Lys Arg  Arg Trp Glu Tyr Glu  Asn Glu Leu Ser Lys  Val Arg Asn
    1340                1345                1350

Asn Tyr  Asp Glu Glu Ile Ile  Ser Leu Lys Asn Gln  Phe Glu Thr
    1355                1360                1365

Glu Ile  Asn Ile Thr Lys Thr  Thr Ile His Gln Leu  Thr Met Gln
    1370                1375                1380

Lys Glu  Glu Asp Thr Ser Gly  Tyr Arg Ala Gln Ile  Asp Asn Leu
    1385                1390                1395

Thr Arg  Glu Asn Arg Ser Leu  Ser Glu Glu Ile Lys  Arg Leu Lys
    1400                1405                1410

Asn Thr  Leu Thr Gln Thr Thr  Glu Asn Leu Arg Arg  Val Glu Glu
    1415                1420                1425

Asp Ile  Gln Gln Gln Lys Ala  Thr Gly Ser Glu Val  Ser Gln Arg
    1430                1435                1440

Lys Gln  Gln Leu Glu Val Glu  Leu Arg Gln Val Thr  Gln Met Arg
    1445                1450                1455

Thr Glu  Glu Ser Val Arg Tyr  Lys Gln Ser Leu Asp  Asp Ala Ala
    1460                1465                1470

Lys Thr  Ile Gln Asp Lys Asn  Lys Glu Ile Glu Arg  Leu Lys Gln
    1475                1480                1485

Leu Ile  Asp Lys Glu Thr Asn  Asp Arg Lys Cys Leu  Glu Asp Glu
    1490                1495                1500

Asn Ala  Arg Leu Gln Arg Val  Gln Tyr Asp Leu Gln  Lys Ala Asn
    1505                1510                1515

Ser Ser  Ala Thr Glu Thr Ile  Asn Lys Leu Lys Val  Gln Glu Gln
    1520                1525                1530

Glu Leu  Thr Arg Leu Arg Ile  Asp Tyr Glu Arg Val  Ser Gln Glu
    1535                1540                1545

Arg Thr  Val Lys Asp Gln Asp  Ile Thr Arg Phe Gln  Asn Ser Leu
    1550                1555                1560
```

Lys Glu Leu Gln Leu Gln Lys Gln Lys Val Glu Glu Glu Leu Asn
1565 1570 1575

Arg Leu Lys Arg Thr Ala Ser Glu Asp Ser Cys Lys Arg Lys Lys
1580 1585 1590

Leu Glu Glu Glu Leu Glu Gly Met Arg Arg Ser Leu Lys Glu Gln
1595 1600 1605

Ala Ile Lys Ile Thr Asn Leu Thr Gln Gln Leu Glu Gln Ala Ser
1610 1615 1620

Ile Val Lys Lys Arg Ser Glu Asp Asp Leu Arg Gln Gln Arg Asp
1625 1630 1635

Val Leu Asp Gly His Leu Arg Glu Lys Gln Arg Thr Gln Glu Glu
1640 1645 1650

Leu Arg Arg Leu Ser Ser Glu Val Glu Ala Leu Arg Arg Gln Leu
1655 1660 1665

Leu Gln Glu Gln Glu Ser Val Lys Gln Ala His Leu Arg Asn Glu
1670 1675 1680

His Phe Gln Lys Ala Ile Glu Asp Lys Ser Arg Ser Leu Asn Glu
1685 1690 1695

Ser Lys Ile Glu Ile Glu Arg Leu Gln Ser Leu Thr Glu Asn Leu
1700 1705 1710

Thr Lys Glu His Leu Met Leu Glu Glu Glu Leu Arg Asn Leu Arg
1715 1720 1725

Leu Glu Tyr Asp Asp Leu Arg Arg Gly Arg Ser Glu Ala Asp Ser
1730 1735 1740

Asp Lys Asn Ala Thr Ile Leu Glu Leu Arg Ser Gln Leu Gln Ile
1745 1750 1755

Ser Asn Asn Arg Thr Leu Glu Leu Gln Gly Leu Ile Asn Asp Leu
1760 1765 1770

Gln Arg Glu Arg Glu Asn Leu Arg Gln Glu Ile Glu Lys Phe Gln
1775 1780 1785

Lys Gln Ala Leu Glu Ala Ser Asn Arg Ile Gln Glu Ser Lys Asn
1790 1795 1800

Gln Cys Thr Gln Val Val Gln Glu Arg Glu Ser Leu Leu Val Lys
1805 1810 1815

Ile Lys Val Leu Glu Gln Asp Lys Ala Arg Leu Gln Arg Leu Glu
1820 1825 1830

Asp Glu Leu Asn Arg Ala Lys Ser Thr Leu Glu Ala Glu Thr Arg
1835 1840 1845

Val Lys Gln Arg Leu Glu Cys Glu Lys Gln Gln Ile Gln Asn Asp
1850 1855 1860

Leu Asn Gln Trp Lys Thr Gln Tyr Ser Arg Lys Glu Glu Ala Ile
1865 1870 1875

Arg Lys Ile Glu Ser Glu Arg Glu Lys Ser Glu Arg Glu Lys Asn
1880 1885 1890

Ser Leu Arg Ser Glu Ile Glu Arg Leu Gln Ala Glu Ile Lys Arg
1895 1900 1905

Ile Glu Glu Arg Cys Arg Arg Lys Leu Glu Asp Ser Thr Arg Glu
1910 1915 1920

Thr Gln Ser Gln Leu Glu Thr Glu Arg Ser Arg Tyr Gln Arg Glu
1925 1930 1935

Ile Asp Lys Leu Arg Gln Arg Pro Tyr Gly Ser His Arg Glu Thr
1940 1945 1950

Gln Thr Glu Cys Glu Trp Thr Val Asp Thr Ser Lys Leu Val Phe
1955 1960 1965

Asp Gly Leu Arg Lys Lys Val Thr Ala Met Gln Leu Tyr Glu Cys
1970 1975 1980

Gln Leu Ile Asp Lys Thr Thr Leu Asp Lys Leu Leu Lys Gly Lys
1985 1990 1995

Lys Ser Val Glu Glu Val Ala Ser Glu Ile Gln Pro Phe Leu Arg
2000 2005 2010

Gly Ala Gly Ser Ile Ala Gly Ala Ser Ala Ser Pro Lys Glu Lys
2015 2020 2025

Tyr Ser Leu Val Glu Ala Lys Arg Lys Lys Leu Ile Ser Pro Glu
2030 2035 2040

Ser Thr Val Met Leu Leu Glu Ala Gln Ala Ala Thr Gly Gly Ile
2045 2050 2055

Ile Asp Pro His Arg Asn Glu Lys Leu Thr Val Asp Ser Ala Ile
2060 2065 2070

Ala Arg Asp Leu Ile Asp Phe Asp Asp Arg Gln Gln Ile Tyr Ala
2075 2080 2085

Ala Glu Lys Ala Ile Thr Gly Phe Asp Asp Pro Phe Ser Gly Lys
2090 2095 2100

Thr Val Ser Val Ser Glu Ala Ile Lys Lys Asn Leu Ile Asp Arg
2105 2110 2115

Glu Thr Gly Met Arg Leu Leu Glu Ala Gln Ile Ala Ser Gly Gly
2120 2125 2130

Val Val Asp Pro Val Asn Ser Val Phe Leu Pro Lys Asp Val Ala
2135 2140 2145

Leu Ala Arg Gly Leu Ile Asp Arg Asp Leu Tyr Arg Ser Leu Asn
2150 2155 2160

Asp Pro Arg Asp Ser Gln Lys Asn Phe Val Asp Pro Val Thr Lys
2165 2170 2175

Lys Lys Val Ser Tyr Val Gln Leu Lys Glu Arg Cys Arg Ile Glu
2180 2185 2190

Pro His Thr Gly Leu Leu Leu Leu Ser Val Gln Lys Arg Ser Met
2195 2200 2205

Ser Phe Gln Gly Ile Arg Gln Pro Val Thr Val Thr Glu Leu Val
2210 2215 2220

Asp Ser Gly Ile Leu Arg Pro Ser Thr Val Asn Glu Leu Glu Ser
2225 2230 2235

Gly Gln Ile Ser Tyr Asp Glu Val Gly Glu Arg Ile Lys Asp Phe
2240 2245 2250

Leu Gln Gly Ser Ser Cys Ile Ala Gly Ile Tyr Asn Glu Thr Thr
2255 2260 2265

Lys Gln Lys Leu Gly Ile Tyr Glu Ala Met Lys Ile Gly Leu Val
2270 2275 2280

Arg Pro Gly Thr Ala Leu Glu Leu Leu Glu Ala Gln Ala Ala Thr
2285 2290 2295

Gly Phe Ile Val Asp Pro Val Ser Asn Leu Arg Leu Pro Val Glu
2300 2305 2310

Glu Ala Tyr Lys Arg Gly Leu Val Gly Ile Glu Phe Lys Glu Lys
2315 2320 2325

Leu Leu Ser Ala Glu Arg Ala Val Thr Gly Tyr Asn Asp Pro Glu
2330 2335 2340

Thr Gly Asn Ile Ile Ser Leu Phe Gln Ala Met Asn Lys Glu Leu
2345 2350 2355

Ile Glu Lys Gly His Gly Ile Arg Leu Leu Glu Ala Gln Ile Ala
2360 2365 2370

Thr Gly Gly Ile Ile Asp Pro Lys Glu Ser His Arg Leu Pro Val
2375 2380 2385

Asp Ile Ala Tyr Lys Arg Gly Tyr Phe Asn Glu Glu Leu Ser Glu
2390 2395 2400

Ile Leu Ser Asp Pro Ser Asp Asp Thr Lys Gly Phe Phe Asp Pro
2405 2410 2415

Asn Thr Glu Glu Asn Leu Thr Tyr Leu Gln Leu Lys Glu Arg Cys
2420 2425 2430

Ile Lys Asp Glu Glu Thr Gly Leu Cys Leu Leu Pro Leu Lys Glu
2435 2440 2445

Lys Lys Lys Gln Val Gln Thr Ser Gln Lys Asn Thr Leu Arg Lys
2450 2455 2460

Arg Arg Val Val Ile Val Asp Pro Glu Thr Asn Lys Glu Met Ser
2465 2470 2475

Val Gln Glu Ala Tyr Lys Lys Gly Leu Ile Asp Tyr Glu Thr Phe
2480 2485 2490

Lys Glu Leu Cys Glu Gln Glu Cys Glu Trp Glu Glu Ile Thr Ile
2495 2500 2505

Thr Gly Ser Asp Gly Ser Thr Arg Val Val Leu Val Asp Arg Lys
2510 2515 2520

Thr Gly Ser Gln Tyr Asp Ile Gln Asp Ala Ile Asp Lys Gly Leu
2525 2530 2535

Val Asp Arg Lys Phe Phe Asp Gln Tyr Arg Ser Gly Ser Leu Ser
2540 2545 2550

Leu Thr Gln Phe Ala Asp Met Ile Ser Leu Lys Asn Gly Val Gly
2555 2560 2565

Thr Ser Ser Ser Met Gly Ser Gly Val Ser Asp Asp Val Phe Ser
2570 2575 2580

Ser Ser Arg His Glu Ser Val Ser Lys Ile Ser Thr Ile Ser Ser
2585 2590 2595

Val Arg Asn Leu Thr Ile Arg Ser Ser Ser Phe Ser Asp Thr Leu
2600 2605 2610

Glu Glu Ser Ser Pro Ile Ala Ala Ile Phe Asp Thr Glu Asn Leu
2615 2620 2625

Glu Lys Ile Ser Ile Thr Glu Gly Ile Glu Arg Gly Ile Val Asp
2630 2635 2640

Ser Ile Thr Gly Gln Arg Leu Leu Glu Ala Gln Ala Cys Thr Gly
2645 2650 2655

Gly Ile Ile His Pro Thr Thr Gly Gln Lys Leu Ser Leu Gln Asp
2660 2665 2670

Ala Val Ser Gln Gly Val Ile Asp Gln Asp Met Ala Thr Ser Val
2675 2680 2685

Lys Pro Ala Gln Lys Ala Phe Ile Gly Phe Glu Gly Val Lys Gly
2690 2695 2700

Lys Lys Lys Met Ser Ala Ala Glu Ala Val Lys Glu Lys Trp Leu
2705 2710 2715

Pro Tyr Glu Ala Gly Gln Arg Phe Leu Glu Phe Gln Tyr Leu Thr
2720 2725 2730

Gly Gly Leu Val Asp Pro Glu Val His Gly Arg Ile Ser Thr Glu
2735 2740 2745

Glu Ala Ile Arg Lys Gly Phe Ile Asp Gly Arg Ala Ala Gln Arg
2750 2755 2760

Leu Gln Asp Thr Ser Ser Tyr Ala Lys Ile Leu Thr Cys Pro Lys
2765 2770 2775

Thr Lys Leu Lys Ile Ser Tyr Lys Asp Ala Ile Asn Arg Ser Met
2780 2785 2790

Val Glu Asp Ile Thr Gly Leu Arg Leu Leu Glu Ala Ala Ser Val
2795 2800 2805

Ser Ser Lys Gly Leu Pro Ser Pro Tyr Asn Met Ser Ser Ala Pro
2810 2815 2820

Gly Ser Arg Ser Gly Ser Arg Ser Gly Ser Arg Ser Gly Ser Arg
2825 2830 2835

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Ser Arg Arg Gly Ser Phe Asp Ala Thr
2840 2845 2850

Gly Asn Ser Ser Tyr Ser Tyr Ser Tyr Ser Phe Ser Ser Ser Ser
2855 2860 2865

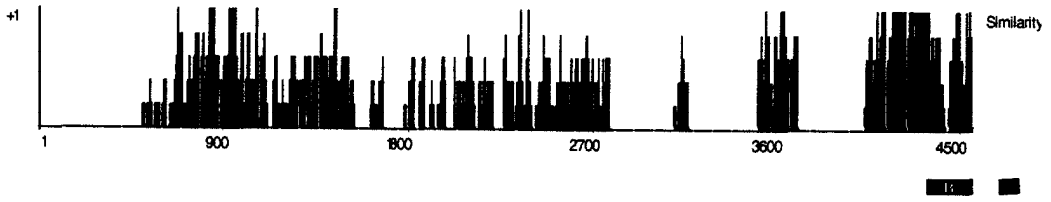
Ile Gly His
2870

Сравнение протеинов: десмоплакин по сравнению с плектином

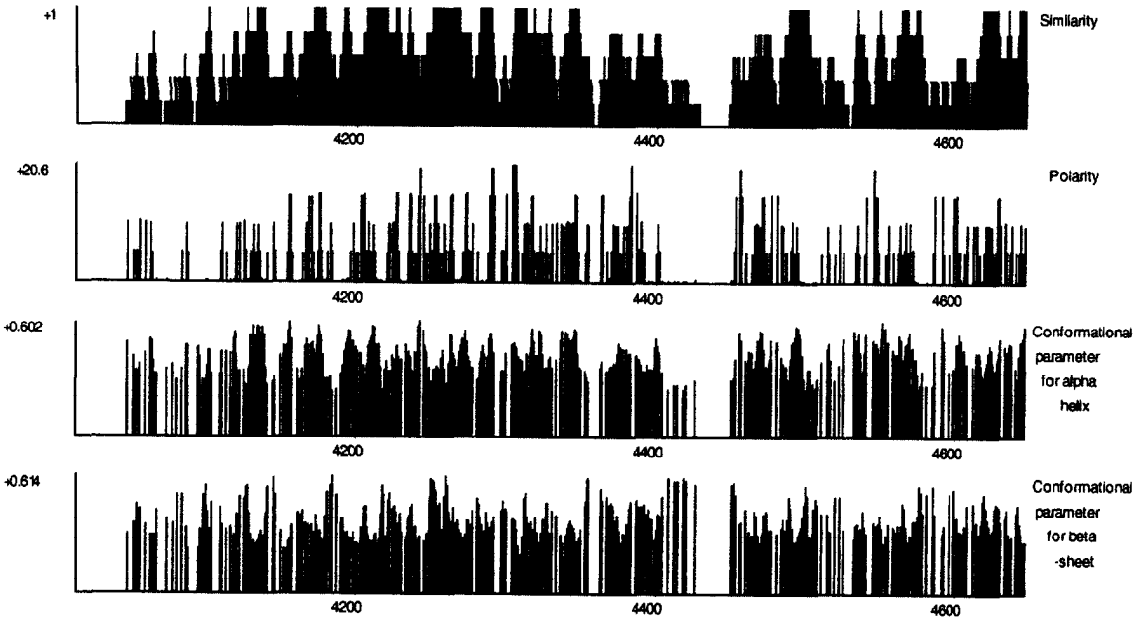
```
                                                                  домен B
Desmoplakinsequenz hprd  (2206) ----------------------------------EPHTGLLLLSVQKRSM
       Plectin1 - hrpd   (3971) HDQLSEPSEVRSYVDPSTDERLSYTQLLKRCRRDDGSGQLLLPLSDARKL
                                2209                                          2258
Desmoplakinsequenz hprd  (2209) SFQGIRQPVTVTELVDSGILRPSTVNELESGQISYDEVGERIKDFLQGSS
       Plectin1 - hrpd   (4021) TFRGLRKQITMEELVRSQVMDEATALQLREGLTSIEEVTKNLQKFLEGTS
                                2259          домен B                         2308
Desmoplakinsequenz hprd  (2259) CIAGIYNETTKQKLGIYEAMKIGLVRPGTALELLEAQAATGFIVDPVSNL
       Plectin1 - hrpd   (4071) CIAGVFVDATKERLSVYQAMKKGIIRPGTAFELLEAQAATGYVIDPIKGL
                                2309                                          2358
Desmoplakinsequenz hprd  (2309) RLPVEEAYKRGLVGIEFKEKLLSAERAVTGYNDPETGNIISLFQAMNKEL
       Plectin1 - hrpd   (4121) KLTVEEAVRMGIVGPEFKDKLLSAERAVTGYKDPYSGKLISLFQAMKKGL
                                2359                                          2408
Desmoplakinsequenz hprd  (2359) IEKGHGIRLLEAQIATGGIIDPKESHRLPVDIAYKRGYFNEELSEILSDP
       Plectin1 - hrpd   (4171) ILKDHGIRLLEAQIATGGIIDPEESHRLPVEVAYKRGLFDEEMNEILTDP
                                2409                                          2458
Desmoplakinsequenz hprd  (2409) SDDTKGFFDPNTEENLTYLQLKERCIKDEETGLCLLPLKEKKKQVQTSQK
       Plectin1 - hrpd   (4221) SDDTKGFFDPNTEENLTYLQLMERCITDPQTGLCLLPLKEKKRERKTSSK
                                2459                                          2508
Desmoplakinsequenz hprd  (2459) NTLRKRRVVIVDPETNKEMSVQEAYKKGLIDYETFKELCEQECEWEEITI
       Plectin1 - hrpd   (4271) SSVRKRRVVIVDPETGKEMSVYEAYRKGLIDHQTYLELSEQECEWEEITI
                                2509                                          2558
Desmoplakinsequenz hprd  (2509) TGSDGSTRVVLVDRKTGSQYDIQDAIDKGLVDRKFFDQYRSGSLSLTQFA
       Plectin1 - hrpd   (4321) SSSDGVVKSMIIDRRSGRQYDIDDAIAKNLIDRSALDQYRAGTLSITEFA
                                2559                                          2608
Desmoplakinsequenz hprd  (2559) DMISLKNGVGTSSSMGSGVSDDVFSSSRHESVSKISTISSVRNLTIRSSS
       Plectin1 - hrpd   (4371) DMLSGNAGGFRSRSSSVGSSSSYPISP--------------AVSRTQLAS
                                2609          домен C                         2658
Desmoplakinsequenz hprd  (2609) FSDTLEESSPIAAIFDTENLEKISITEGIERGIVDSITGQRLLEAQACTG
       Plectin1 - hrpd   (4407) WSDPTEETGPVAGILDTETLEKVSITEAMHRNLVDNITGQRLLEAQACTG
                                2659                                          2708
Desmoplakinsequenz hprd  (2659) GIIHPTTGQKLSLQDAVSQGVIDQDMATSVKPAQKAFIGFEGVKGKKKMS
       Plectin1 - hrpd   (4457) GIIDPSTGERLPVTDAVNKGLVDKIMVDRINLAQKAFCGFEDPRTKTKMS
                                2709                                          2758
Desmoplakinsequenz hprd  (2709) AAEAVKEKWLPYEAGQRFLEFQYLTGGLVDPEVHGRISTEEAIRKGFIDG
       Plectin1 - hrpd   (4507) AAQALKKGWLYYEAGQRFLEVQYLTGGLIEPDTPGRVPLDEALQRGTVDA
                                2759                                          2808
Desmoplakinsequenz hprd  (2759) RAAQRLQDTSSYAKILTCPKTKLKISYKDAINRSMVEDITGLRLLEAASV
       Plectin1 - hrpd   (4557) RTAQKLRDVGAYSKYLTCPKTKLKISYKDALDRSMVEEGTGLRLLEAAAQ
                                2809                                          2959
Desmoplakinsequenz hprd  (2809) SSKGLPSPYNMSSAPGSRSGSRSGSRSGSRSGSRSGSRRGSFDATGNSSY
       Plectin1 - hrpd   (4607) STKGYYSPYSVSGS-----GSTAGSRTGSRTGSRAGSRRGSFDATGSGFS
                                2859     2871
Desmoplakinsequenz hprd  (2859) SYSYSFSSSSIGH--------------------
       Plectin1 - hrpd   (4652) MTFSSSSYSSSGYGRRYASGSSASLGGPESAVA
```

Фиг. 1 (стр. 1/3)

Изображение протеинов:



Изображение
кератинсвязывающих доменов



Фиг. 1 (стр. 2/3)

Трансляция дезмоплакина

2872 aa

Фиг. 1 (стр. 3/3)

Сравнение протеина десмоплакина -1

```
                                                1                                                  50
          Desmoplakin human (NP_004406)      (1) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)     (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (1) MVAGMLMPLDRLRAIYEVLFREGVMVAKKDRRPRSLHPHVPGVTNLQVMR
         Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)    (1) MVAGMLMPLDQLRAIYEVLFREGVMVAKKDRRPRSLHPHVPGVTNLQVMR
               Plectin 1 human (Q15149)      (1) MVAGMLMPRDQLRAIYEVLFREGVMVAKKDRRPRSLHPHVPGVTNLQVMR
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (1) MVAGMLMPRDQLRAIYEVLFREGVMVAKKDRRPRSLHPHVPGVTNLQVMR
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (1) --------------------------------------------------
                                                51                                                 100
          Desmoplakin human (NP_004406)      (1) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)     (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (51) AMASLKARGLVRETFAWCHFYWYLTNEGIDHLRQYLHLPPEIVPASLQRV
         Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)    (51) AMTSLKARGLVRETFAWCHFYWYLTNEGIDHLRQYLHLPPEIVPASLQRV
               Plectin 1 human (Q15149)      (51) AMASLRARGLVRETFAWCHFFWYLTNEGIAHLRQYLHLPPEIVAASLQRV
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (51) AMASLRARGLVRETFAWCHFYWYLTNEGIAHLRQYLHLPPEIVPASLQRV
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (1) --------------------------------------------------
                                                101                                                150
          Desmoplakin human (NP_004406)      (1) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)     (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (101) RRPVAMVIPARRRSPHVQTMQGPLGCPPKRGPLPAEDPAREERQVYRRKE
         Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)    (101) RRPVAMVMPARRRSPHVQTMQGPLGCPPKRGPLPAEDPAREERQVYRRKE
               Plectin 1 human (Q15149)      (101) RRPVAMVMPARR-TPHVQAVQGPLGSPPKRGPLPTEEQR-----LYRRKE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (101) RRPVAMVMPARR-TPHVQAVQGPLGSPPKRGPLPTEEQR-----VYRRKE
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (1) ----------------MSGAGGAFASPR----------------------
                                                151                                                200
          Desmoplakin human (NP_004406)      (1) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)     (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (151) REEGAPETPVVSATTVGTLARPGPEPAPATDERDRVQKKTFTKWVNKHLI
         Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)    (151) REEGAPETPVVSATIVGTLARPGPEPTPATDERDRVQKKTFTKWVNKHLI
               Plectin 1 human (Q15149)      (145) LEEVSPETPVVPATTQRTLARPGPEPAPATDERDRVQKKTSTKWVNKHLI
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (145) LEEVSPETPVVPATTQRTLARPGPEPAPATDERDRVQKKTFTKWVNKHLI
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (13) -EVLLERPCWLDGGCEPARRGYLYQQLCCVDERDRVQKKTFTKWVNKHLI
                                                201                                                250
          Desmoplakin human (NP_004406)      (1) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)     (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (201) KAQRHISDLYEDLRDGHNLISLLEVLSGDSLPREKGRMRFHKLQNVQIAL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)    (201) KAQRHISDLYEDLRDGHNLISLLEVLSGDSLPREKGRMRFHKLQNVQIAL
               Plectin 1 human (Q15149)      (195) KAQRHISDLYEDLRDGHNLISLLEVLSGDSLPREKGRMRFHKLQNVQIAL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (195) KAQRHISDLYEDLRDGHNLISLLEVLSGDSLPREKGRMRFHKLQNVQIAL
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (62) KAQRHISDLYEDLRDGHNLISLLEVLSGDSLPREKGRMRFHKLQNVQIAL
                                                251                                                300
          Desmoplakin human (NP_004406)      (1) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)     (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (251) DYLRHRQVKLVNIRNDDIADGNPKLTLGLIWTIILHFQISDIQVSGQSED
         Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)    (251) DYLRHRQVKLVNIRNDDIADGNPKLTLGLIWTIILHFQISDIQVSGQSED
               Plectin 1 human (Q15149)      (245) DYLRHRQVKLVNIRNDDIADGNPKLTLGLIWTIILHFQISDIQVSGQSED
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (245) DYLRHRQVKLVNIRNDDIADGNPKLTLGLIWTIILHFQISDIQVSGQSED
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (112) DYLRHRQVKLVNIRNDDIADGNPKLTLGLIWTIILHFQISDIQVSGQSED
                                                301                                                350
          Desmoplakin human (NP_004406)      (1) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)     (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (301) MTAKEKLLLWSQRMVEGYQGLRCDNFTTSWRDGRLFNAIIHRHKPMLIDM
         Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)    (301) MTAKEKLLLWSQRMVEGYQGLRCDNFTTSWRDGRLFNAIIHRHKPMLIDM
               Plectin 1 human (Q15149)      (295) MTAKEKLLLWSQRMVEGYQGLRCDNFTSSWRDGRLFNAIIHRHKPLLIDM
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (295) MTAKEKLLLWSQRMVEGYQGLRCDNFTSSWRDGRLFNAIIHRHKPLLIDM
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (162) MTAKEKLLLWSQRMVEGYQGLRCDNFTSSWRDGRLFNAIIHRHKPLLIDM
```

Фиг. 2 – стр. 1 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 2

```
                                                  351                                                 400
          Desmoplakin human (NP_004406)     (1) ----------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (351) NKVYRQTNLENLDQAFSVAERDLGVTRLLDPEDVDVPQPDEKSIITYVSS
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (351) NKVYRQTNLENLDQAFSVAERDLGVTRLLDPEDVDVPQPDEKSIITYVSS
               Plectin 1 human (Q15149)    (345) NKVYRQTNLENLDQAFSVAERDLGVTRLLDPEDVDVPQPDEKSIITYVSS
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (345) NKVYRQTNLENLDQAFSVAERDLGVTRLLDPEDVDVPQPDEKSIITYVSS
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (212) NKVYRQTNLENLDQAFSVAERDLGVTRLLDPEDVDVPQPDEKSIITYVSS
                                                  401                                                 450
          Desmoplakin human (NP_004406)     (1) ----------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (401) LYDAMPRVPGAQDGVRANELQLRWQEYRELVLLLLQWIRHHTAAFEERKF
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (401) LYDAMPRVPGAQDGVRANELQLRWQEYRELVLLLLQWIRHHTAAFEERKF
               Plectin 1 human (Q15149)    (395) LYDAMPRVPDVQDGVRANELQLRWQEYRELVLLLLQWMRHHTAAFEERRF
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (395) LYDAMPRVPDVQDGVRANELQLRWQEYRELVLLLLQWMRHHTAAFEERRF
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (262) LYDAMPRVPDVQDGVRANELQLRWQEYRELVLLLLQWMRHHTAAFEERRF
                                                  451                                                 500
          Desmoplakin human (NP_004406)     (1) ----------------------------MSCNGGSHPRINTLGRMIRAE
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (451) PSSFEEIEILWCQFLKFKETELPAKEADKNRSKVIYQSLEGAVQAGQLKI
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (451) PSSFEEIEILWCQFLKFKETELPAKEADKNRSKGIYQSLEGAVQAGQLKI
               Plectin 1 human (Q15149)    (445) PSSFEEIEILWSQFLKFKEMELPAKEADKNRSKGIYQSLEGAVQAGQLKV
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (445) PSSFEEIEILWSQFLKFKEMELPAKEADKNRSKGIYQSLEGAVQAGQLKV
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (312) PSSFEEIEILWSQFLKFKEMELPAKEADKNRSKGIYQSLEGAVQAGQLKV
                                                  501                                                 550
          Desmoplakin human (NP_004406)    (22) SGPDLRYEVTSGGGGTSRMYYSRRGVITDQNSDGYCQTGTMSRHQNQNTI
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (501) PPGYHPLDVEKEWGKLHVAILEREKQLRSEFERLECLQRIVSKLQMEAGL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (501) PPGYHPLDVEKEWGKLHVAILEREKQLRSEFERLECLQRIVSKLQMEAGL
               Plectin 1 human (Q15149)    (495) PPGYHPLDVEKEWGKLHVAILEREKQLRSEFERLECLQRIVTKLQMEAGL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (495) PPGYHPLDVEKEWGKLHVAILEREKQLRSEFERLECLQRIVTKLQMEAGL
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (362) PPGYHPLDVEKEWGKLHVAILEREKQLRSEFERLECLQRIVTKLQMEAGL
                                                  551                                                 600
          Desmoplakin human (NP_004406)    (72) QELLQNCSDCLMRAELIVQPELKYGDGIQLTRSRELDECFAQANDQMEIL
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (551) CEEQLNQADALLQS-DIRLLASGKVAQRAGEVERDLDKADGMIRLLFNDV
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (551) CEEQLNQADSLLQSQDIRLLASGKAAQRAGEVERDLDKADGMIRLLFNDV
               Plectin 1 human (Q15149)    (545) CEEQLHQADALLQS-DIRLLAAGKVPQRAGEVERDLDKADSMIRLLFNDV
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (545) CEEQLNQADALLQS-DVRLLAAGKVPQRAGEVERDLDKADSMIRLLFNDV
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (412) CEEQLNQADALLQS-DVRLLAAGKVPQRAGEVERDLDKADSMIRLLFNDV
                                                  601                                                 650
          Desmoplakin human (NP_004406)    (122) DSLIREMRQMGQPCDAYQKRLLQLQEQMRALYKAISVPRVRRAS--SKGG
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (600) QTLKDGRHPQGEQMYRRVYRLHERLVAIRTEYNLRLKAGVGAP---VTQV
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (601) QTLKDGRHPQGEQMYRRVYRLHERLVAIRTEYNLRLKAGVGAP---VTQV
               Plectin 1 human (Q15149)    (594) QTLKDGRHPQGEQMYRRVYRLHERLVAIRTEYNLRLKAGVAAPATQVAQV
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (594) QTLKDGRHPQGEQMYRRVYRLHERLVAIRTEYNLRLKAGVAAPATQVAQV
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (461) QTLKDGRHPQGEQMYRRVYRLHERLVAIRTEYNLRLKAGVAAPATQVAQV
```

Фиг. 2 – стр. 2 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 3

```
                                                651                                                700
                Desmoplakin human (NP_004406)  (170) GGYTCQSGSGWDEFTKHVTSECLGWMRQQRAEMDMVAWGVDLASVEQHIN
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (647) TLQSTQRRPELEDSTLRYLQDLLAWVEENQRRIDSAEWGVDLPSVEAQLG
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (648) TLQSTQRRPELEDSTLRYLHDLLAWVEENQRRIDGAEWGVDLPSVEAQLG
                        Plectin 1 human (Q15149)  (644) TLQSVQRRPELEDSTLRYLQDLLAWVEENQHRVDGAEWGVDLPSVEAQLG
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (644) TLQSVQRRPELEDSTLRYLQDLLAWVEENQHRVDGAEWGVDLPSVEAQLG
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (511) TLQSVQRRPELEDSTLRYLQDLLAWVEENQHRVDGAEWGVDLPSVEAQLG
                                                701                                                750
                Desmoplakin human (NP_004406)  (220) SHRGIHNSIGDYRWQLDKIKADLREKS---------AIYQLEEEYENLLK
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (697) SHRGMHQSIEEFRAKIERARNDESQLSPATRGAYRDCLGRLDLQYAKLLN
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (698) SHRGMHQSIEEFRAKIERARNDESQLSPATRGAYRDCLGRLDLQYAKLLN
                        Plectin 1 human (Q15149)  (694) SHRGLHQSIEEFQAKIERARSDEGQLSPATRGAYRDCLGRLDLQYAKLLN
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (694) SHRGLHQSIEEFRAKIERARSDEGQLSPATRGAYRDCLGRLDLQYAKLLN
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (561) SHRGLHQSIEEFRAKIERARSDEGQLSPATRGAYRDCLGRLDLQYAKLLN
                                                751                                                800
                Desmoplakin human (NP_004406)  (261) ASFERMDHLRQLQNIIQATSREIMWINDCEEEELLYDWSDKNTNIAQKQE
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (747) SSKARLRSLESLHGFVAAATKELMWLNEKEEEEVGFDWSDRNTNMAAKKE
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (748) SSKARLRSLESLHGFVAAATKELMWLNEKEEEEVGFDWSDRNTNMAAKKE
                        Plectin 1 human (Q15149)  (744) SSKARLRSLESLHSFVAAATKELMWLNEKEEEEVGFDWSDRNTNMTAKKE
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (744) SSKARLRSLESLHSFVAAATKELMWLNEKEEEEVGFDWSDRNTNMTAKKE
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (611) SSKARLRSLESLHSFVAAATKELMWLNEKEEEEVGFDWSDRNTNMTAKKE
                                                801                                                850
                Desmoplakin human (NP_004406)  (311) AFSIRMSQLEVKEKELNKLKQESDQLVLNQHPASDKIEAYMDTLQTQWSW
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (797) SYSALMRELEMKEKKIKEIQNTGDRLLREDHPARPTVESFQAALQTQWSW
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (798) SYSALMRELEMKEKKIKEIQNTGDRLLREDHPARPTVESFQAALQTQWSW
                        Plectin 1 human (Q15149)  (794) SYSALMRELELKEKKIKELQNAGDRLLREDHPARPTVESFQAALQTQWSW
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (794) SYSALMRELELKEKKIKELQNAGDRLLREDHPARPTVESFQAALQTQWSW
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (661) SYSALMRELELKEKKIKELQNAGDRLLREDHPARPTVESFQAALQTQWSW
                                                851                                                900
                Desmoplakin human (NP_004406)  (361) ILQITKCIDVHLKENAAYFQFFEEAQSTEAYLKGLQDSIRKKYPCDKNMP
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (847) MLQLCCCIEAHLKENTAYFQFFSDVREAEEQLQKLQETLRRKYSCDRTIT
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (848) MLQLCCCIEAHLKENTAYFQFFSDVREAEEQLQKLQETLRRKYSCDRSIT
                        Plectin 1 human (Q15149)  (844) MLQLCCCIEAHLKENAAYFQFFSDVREAEGQLQKLQEALRRKNSCDRSAT
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (844) MLQLCCCIEAHLKENAAYFQFFSDVREAEGQLQKLQEALRRKYSCDRSAT
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (711) MLQLCCCIEAHLKENAAYFQFFSDVREAEGQLQKLQEALRRKYSCDRSAT
                                                901                                                950
                Desmoplakin human (NP_004406)  (411) LQHLLEQIKELEKEREKILEYKRQVQNLVNKSKKIVQLKPRNPDYRSNKP
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (897) VTRLEDLLQDAQDEKEQLNEYKGHLSGLAKRAKAIVQLKPRNPAHPVRGH
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (898) VTRLEDLLQDAQDEKEQLNEYKGHLSGLAKRAKAIVQLKPRNPAHPVRGH
                        Plectin 1 human (Q15149)  (894) VTRLEDLLQDAQDEKEQLNEYKGHLSGLAKRAKAVVQLKPRHPAHPMRGR
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (894) VTRLEDLLQDAQDEKEQLNEYKGHLSGLAKRAKAVVQLKPRHPAHPMRGR
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (761) VTRLEDLLQDAQDEKEQLNEYKGHLSGLAKRAKAVVQLKPRHPAHPMRGR
```

Фиг. 2 – стр. 3 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 4

```
                                                951                                                1000
                Desmoplakin human (NP_004406)  (461) IILRALCDYKQDQKIVHKGDECILKDNNERSKWYVTGPGGVDMLVPSVGL
              Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (947) VPLIAVCDYKQVEVTVHKGDQCQLVGPAQPSHWKVLSGSSSEAAVPSVCF
              Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (948) VPLLAVCDYKQVEVTVHKGDQCQLVGPAQPFHWKVLGGSSSEAAVPSVCF
                    Plectin 1 human (Q15149)  (944) LPLLAVCDYKQVEVTVHKGDECQLVGPAQPSHWKVLSSSGSEAAVPSVCF
        Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (944) LPLLAVCDYKQVEVTVHKGDECQLVGPAQPSHWKVLSSSGSEAAVPSVCF
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (811) LPLLAVCDYKQVEVTVHKGDECQLVGPAQPSHWKVLSSSGSEAAVPSVCF
                                                1001                                               1050
                Desmoplakin human (NP_004406)  (511) IIPPPNPLAVDLSCKIEQYYEAILALWNQLYINMKSLVSWHYCMIDIEKI
              Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (997) LVPPPNQEAQEAVARLEAQHQALVTLWHQLHVDMKSLLAWQSLSRDIQLI
              Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (998) LVPPPNQEAQEAVARLEAQHQALVTLWHQLHVDMKSLLAWQSLNRDIQLI
                    Plectin 1 human (Q15149)  (994) LVPPPNQEVQEAVTRLEAQHQALVTLWHQLHVDMKSLLAWQSLRRDVQLI
        Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (994) LVPPPNQEAQEAVTRLEAQHQALVTLWHQLHVDMKSLLAWQSLRRDVQLI
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (861) LVPPPNQEAQEAVTRLEAQHQALVTLWHQLHVDMKSLLAWQSLRRDVQLI
                                                1051                                               1100
                Desmoplakin human (NP_004406)  (561) RAMTIAKLKTMRQEDYMKTIADLELHYQEFIRNSQGSEMFGDDDKRKIQS
              Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (1047) RSWSLVTFRTLKPEEQRQALRNLELHYQAFLRDSQDAGGFGPEDRLVAER
              Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (1048) RSWSLVTFRTLKPEEQRQALRNLELHYQAFLRDSQDAGGFGPEDRLVAER
                    Plectin 1 human (Q15149) (1044) RSWSLATFRTLKPEEQRQALHSLELHYQAFLRDSQDAGGFGPEDRLMAER
        Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (1044) RSWSLATFRTLKPEEQRQALHSLELHYQAFLRDSQDAGGFGPEDRLMAER
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (911) RSWSLATFRTLKPEEQRQALHSLELHYQAFLRDSQDAGGFGPEDRLMAER
                                                1101                                               1150
                Desmoplakin human (NP_004406)  (611) QFTDAQKHYQTLVIQLPGYPQHQTVTTTEITHHGTCQDVNHNKVIETNRE
              Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (1097) EYGSCSRHYQQLLQSLE----------------------------QGEQ
              Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (1098) EYGSCSRHYQQLLQSLE----------------------------QGEQ
                    Plectin 1 human (Q15149) (1094) EYGSCSHHYQQLLQSLE----------------------------QGAQ
        Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (1094) EYGSCSHHYQQLLQSLE----------------------------QGAQ
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (961) EYGSCSHHYQQLLQSLE----------------------------QGAQ
                                                1151                                               1200
                Desmoplakin human (NP_004406)  (661) NDKQETWMLMELQKIRRQIEHCEGRMTLKNLPLADQGSSHHITVKINELK
              Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (1118) EESRCQRCISELKDIRLQLEACETRTVHRLRLPLDKDPARECAQRIAEQQ
              Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (1119) EESRCQRCISELKDIRLQLEACETRTVHRLRLPLDKDPARECAQRIAEQQ
                    Plectin 1 human (Q15149) (1115) EESRCQRCISELKDIRLQLEACETRTVHRLRLPLDKEPARECAQRIAEQQ
        Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (1115) EESRCQRCISELKDIRLQLEACETRTVHRLRLPLDKEPARECAQRIAEQQ
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (982) EESRCQRCISELKDIRLQLEACETRTVHRLRLPLDKEPARECAQRIAEQQ
                                                1201                                               1250
                Desmoplakin human (NP_004406)  (711) SVQNDSQAIAEVLNQLKDMLANFRGSEK----YCYLQNEVFGLFQKLENI
              Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (1168) KAQAEVEGLGKGVARLSAEAEKVLALPEPSPAAPTLRSELELTLGKLEQV
              Sim. Plectin I human (AAH07597)   (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (1169) KAQAEVEGLGKGVARLSAEAEKVLALPEPSPAAPTLRSELELTLGKLEQV
                    Plectin 1 human (Q15149) (1165) KAQAEVEGLGKGVARLSAEAEKVLALPEPSPAAPTLRSELELTLGKLEQV
        Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (1165) KAQAEVEGLGKGVARLSAEAEKVLALPEPSPAAPTLRSELELTLGKLEQV
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785) (1032) KAQAEVEGLGKGVARLSAEAEKVLALPEPSPAAPTLRSELELTLGKLEQV
```

Фиг. 2 – стр. 4 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 5

```
                                                    1251                                                1300
                Desmoplakin human (NP_004406)    (757) NGVTDGYLNSLCTVRALLQAILQTEDMLKVYEARLTEEETVCLDLDKVEA
                      Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)   (1218) RSLSAIYLEKLKTISLVIRSTQGAEEVLKTHEEQLKEAQAVPATLQELEA
                      Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (1219) RSLSAIYLEKLKTISLVIRSTQGAEEVLKTHEEHLKEAQAVPATLQELEV
                           Plectin 1 human (Q15149)   (1215) RSLSAIYLEKLKTISLVIRGTQGAEEVLRAHEEQLKEAQAVPATLPELEA
                 Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1215) RSLSAIYLEKLKTISLVIRGTQGAEEVLRAHEEQLKEAQAVPATLPELEA
                Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1082) RSLSAIYLEKLKTISLVIRGTQGAEEVLRAHEEQLKEAQAVPATLPELEA
                                                    1301                                                1350
                Desmoplakin human (NP_004406)    (807) YRCGLKKIKNDLNLKKSLLATMKTELQKAQQIHSQTSQQYPLYDLDLGKF
                      Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)   (1268) TKASLKKLRAQAEAQQPVFNTLRDELRGAQEVGERLQQRHGERDVEVERW
                      Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (1269) TKASLKKLRAQAEAQQPVFNTLRDELRGAQEVGERLQQRHGERDVEVERW
                           Plectin 1 human (Q15149)   (1265) TKASLKKLRAQAEAQQPTFDALRDELRGAQEVGERLQQRHGERDVEVERW
                 Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1265) TKASLKKLRAQAEAQQPTFDALRDELRGAQEVGERLQQRHGERDVEVERW
                Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1132) TKASLKKLRAQAEAQQPTFDALRDELRGAQEVGERLQQRHGERDVEVERW
                                                    1351                                                1400
                Desmoplakin human (NP_004406)    (857) GEKVTQLTDRWQRIDKQIDFRLWDLEKQIKQLRNYRDNYQAFCKWLYDRK
                      Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)   (1318) RERVTQLLERWQAVLAQTDVRQRELEQLGRQLRYYRESADPLSAWLQDAK
                      Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (1319) RERVTQLLERWQAVLAQTDVRQRELEQLGRQLRYYRESADPLSSWLQDAK
                           Plectin 1 human (Q15149)   (1315) RERVAQLLERWQAVLAQTDVRQRELEQLGRQLRYYRESADPLGAWLQDAR
                 Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1315) RERVAQLLERWQAVLAQTDVRQRELEQLGRQLRYYRESADPLGAWLQDAR
                Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1182) RERVAQLLERWQAVLAQTDVRQRELEQLGRQLRYYRESADPLGAWLQDAR
                                                    1401                                                1450
                Desmoplakin human (NP_004406)    (907) RRQDSLESMKFGDSNTVMRFLNEQKNLHSEISGKRDKSEEVQKIAELCAN
                      Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)   (1368) RRQEQIQAVPIANCQAAREQLRQEKALLEEIERHGEKVEECQKFAKQYIN
                      Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (1369) SRQEQIQAVPIANSQAAREQLRQEKALLEEIERHGEKVEECQKFAKQYIN
                           Plectin 1 human (Q15149)   (1365) RRQEQIQAMPLADSQAVREQLRQEQALLEEIERHGEKVEECQRFAKQYIN
                 Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1365) RRQEQIQAMPLADSQAVREQLRQEQALLEEIERHGEKVEECQRFAKQYIN
                Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1232) RRQEQIQAMPLADSQAVREQLRQEQALLEEIERHGEKVEECQRFAKQYIN
                                                    1451                                                1500
                Desmoplakin human (NP_004406)    (957) SIKDYELQLASYTSGLETLLNIPIKRTMIQSPSGVILQEAADVHARYIEL
                      Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)   (1418) AIKDYELQLITYKAQLEPVASPAKK-PKVQSGSESVIQEYVDLRTRYSEL
                      Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (1419) AIKDYELQLITYKAQLEPVASPAKK-PKVQSGSESVIQEYVDLRTRYSEL
                           Plectin 1 human (Q15149)   (1415) AIKDYELQLVTYKAQLEPVASPAKK-PKVQSGSESVIQEYVDLRTHYSEL
                 Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1415) AIKDYELQLVTYKAQLEPVASPAKK-PKVQSGSESVIQEYVDLRTHYSEL
                Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1282) AIKDYELQLVTYKAQLEPVASPAKK-PKVQSGSESVIQEYVDLRTHYSEL
                                                    1501                                                1550
                Desmoplakin human (NP_004406)   (1007) LTRSGDYYRFLSEMLKSLEDLKLKNTKIEVLEEELRLARDANSEN-----
                      Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)   (1467) TTLTSQYIKFISETLRRMEEEERLAEQQRAEERERLAEVEAALEKQRQLA
                      Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (1468) TTLTSQYIKFISETLRRMEEEERLAEQQRAEERERLAEVEAALEKQRQLA
                           Plectin 1 human (Q15149)   (1464) TTLTSQYIKFISETLRRMEEEERLAEQQRAEERERLAEVEAALEKQRQLA
                 Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1464) TTLTSQYIKFISETLRRMEEEERLAEQQRAEERERLAEVEAALEKQRQLA
                Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1331) TTLTSQYIKFISETLRRMEEEERLAEQQRAEERERLAEVEAALEKQRQLA
```

Фиг. 2 – стр. 5 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 6

```
                                                  1551                                                1600
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1052) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1517) EAHAQAKAQAELEAQELQRRMQEEVARREEAAVDAQQQKRSIQEELQHLR
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1518) EAHAQAKAQAELEARELQRRMQEEVTRREEAAVDAQQQKRSIQEELQHLR
              Plectin 1 human (Q15149)     (1514) EAHAQAKAQAEREAKELQQRIQEEVVRREEAAVDAQQQKRSIQEELQQLR
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1514) EAHAQAKAQAEREAKELQQRMQEEVVRREEAAVDAQQQKRSIQEELQQLR
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (1381) EAHAQAKAQAEREAKELQQRMQEEVVRREEAAVDAQQQKRSIQEELQQLR
                                                  1601                                                1650
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1052) -----CNKNKFLDQNLQ-----KYQAECSQFKAKLASLEELKRQAELDGK
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1567) QSSEAEIQAKAQQVEAAERSRMRIEEEIRVVRLQLETTERQRGGAEGELQ
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1568) QSSEAEIQAKAQQVEAAERSRMRIEEEIRVVRLQLETTERQRGGAEDELQ
              Plectin 1 human (Q15149)     (1564) QSSEAEIQAKARQAEAAERSRLRIEEEIRVVRLQLEATERQRGGAEGELQ
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1564) QSSEAEIQAKARQAEAAERSRLRIEEEIRVVRLQLEATERQRGGAEGELQ
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (1431) QSSEAEIQAKARQAEAAERSRLRIEEEIRVVRLQLEATERQRGGAEGELQ
                                                  1651                                                1700
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1092) SAKQNLDKCYGQIKELNEKITRLTYEIEDE---KR-------R--------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1617) ALRARAEEAEAQKRQAQEEAERLRRQVQDESQRKRQAEAELALRVKAEAE
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1618) ALRARAEEAEAQKRQAQEEAERLRRQVQDESQRKRQAEAELALRVKAEAE
              Plectin 1 human (Q15149)     (1614) ALRARAEEAEAQKRQAQEEAERLRRQVQDESQRKRQAEVELASRVKAEAE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1614) ALRARAEEAEAQKRQAQEEAERLRRQVQDESQRKRQAEVELASRVKAEAE
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (1481) ALRARAEEAEAQKRQAQEEAERLRRQVQDESQRKRQAEVELASRVKAEAE
                                                  1701                                                1750
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1125) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1667) AAREKQRALQALDELRLQAEEAERRLRQAEAERARQVQVALETAQRSAEV
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1668) AAREKQRALQALDELKLQAEEAERRLRQAEAERARQVQVALETAQRSAEV
              Plectin 1 human (Q15149)     (1664) AAREKQRALQALEELRLQAEEAERWLCQAEVERARQVQVALETAQRSAEA
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1664) AAREKQRALQALEELRLQAEEAERRLRQAEVERARQVQVALETAQRSAEA
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (1531) AAREKQRALQALEELRLQAEEAERRLRQAEVERARQVQVALETAQRSAEA
                                                  1751                                                1800
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1125) ----------------------------------RK--SVEDRFDQQKN
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1717) ELQSKRASFAEKTAQLERTLQEEHVTVAQLREEAERRAQQQAEAERAREE
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1718) ELQSKRASFAEKTAQLERTLQEEHVTVTQLREEAERRAQQQAEAERAREE
              Plectin 1 human (Q15149)     (1714) ELQSKRASFAEKTAQLERSLQEEHVAVAQLREEAERRAQQQAEAERAREE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1714) ELQSKRASFAEKTAQLERSLQEEHVAVAQLREEAERRAQQQAEAERAREE
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (1581) ELQSKRASFAEKTAQLERSLQEEHVAVAQLREEAERRAQQQAEAERAREE
                                                  1801                                                1850
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1138) DYDQLQKARQCEKENLGWQKLESEKAIK----------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1767) AERELERWQLKANEALRLRLQAEEVAQQKSLAQADAEKQKEEAEREARRR
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1768) AERELERWQLKANEALRLRLQAEEVAQQKSLAQADAEKQKEEAEREARRR
              Plectin 1 human (Q15149)     (1764) AERQLERWQLKANEALRLRLQAEEVLQQKSLAQAEAEKQKEEAEREARRR
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1764) AERELERWQLKANEALRLRLQAEEVAQQKSLAQAEAEKQKEEAEREARRR
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (1631) AERELERWQLKANEALRLRLQAEEVAQQKSLAQAEAEKQKEEAEREARRR
```

Фиг. 2 – стр. 6 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 7

```
                                                    1851                                                1900
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1166) ---------E--K-EYEIERLRVLLQEEGTRKREYENELAKVRNHYN---
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1817) GKAEEQAVRQRELAEQELEKQRQLAEGTAQQRLAAEQELIRLRAETEQGE
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1818) GKAEEQAVRQRELAEQELEKQRQLAEGTAQQRLAAEQELIRLRAETEQGE
                Plectin 1 human (Q15149)   (1814) GKAEEQAVRQRELAEQELEKQRQLAEGTAQQRLAAEQELIRLRAETEQGE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1814) GKAEEQAVRQRELAEQELEKQRQLAEGTAQQRLAAEQELIRLRAETEQGE
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1681) GKAEEQAVRQRELAEQELEKQRQLAEGTAQQRLAAEQELIRLRAETEQGE
                                                    1901                                                1950
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1201) ----------------------------------EEMSNLRNKYETEI
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1867) QQRQLLEEELARLQHEATAATQKRQELEAELAKVRAEMEVLLASKARAEE
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1868) QQRQLLEEELARLQHEATAATQKRQELEAELAKVRAEMEVLLASKARAEE
                Plectin 1 human (Q15149)   (1864) QQRQLLEEELARLQREAAAATQKRQELEAELAKVRAEMEVLLASKAKAEE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1864) QQRQLLEEELARLQREAAAATQKRQELEAELAKVRAEMEVLLASKARAEE
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1731) QQRQLLEEELARLQREAAAATQKRQELEAELAKVRAEMEVLLASKARAEE
                                                    1951                                                2000
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1215) NITKTTIKEIS----------------------------------M
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1917) ESRSTSEKSKQRLEAEAGRFRELAEEAARLRALAEEAKRQRQLAEEDAAR
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1918) ESRSTSEKSKQRLEAEAGRFRELAEEAARLRALAEEAKRQRQLAEEDAAR
                Plectin 1 human (Q15149)   (1914) ESRSTSEKSKQRLEAEAGRFRELAEEAARLRALAEEAKRQRQLAEEDAAR
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1914) ESRSTSEKSKQRLEAEAGRFRELAEEAARLRALAEEAKRQRQLAEEDAAR
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1781) ESRSTSEKSKQRLEAEAGRFRELAEEAARLRALAEEAKRQRQLAEEDAAR
                                                    2001                                                2050
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1227) QKEDDSKNLRNQLDRLSRENRDLKDEIVRLNDSILQATEQRRRAEENALQ
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (1967) QRAEAERVLTEKLAAISEATRLKTEAEIALKEKEAENERLRRLAEDEAFQ
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (1968) QRAEAERVLTEKLAAISEATRLKTEAEIALKEKEAENERLRRLAEDEAFQ
                Plectin 1 human (Q15149)   (1964) QRAEAERVLAEKLAAIGEATRLKTEAEIALKEKEAENERLRRLAEDEAFQ
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (1964) QRAEAERVLAEKLAAIGEATRLKTEAEIALKEKEAENERLRRLAEDEAFQ
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1831) QRAEAERVLAEKLAAIGEATRLKTEAEIALKEKEAENERLRRLAEDEAFQ
                                                    2051                                                2100
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1277) QKACGSEIMQKKQHLEIELKQVMQQRSEDNARHKQSLEEAAKTIQDKNKE
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2017) RRRLEEQAALHKADIEERLAQLRKASESELERQKGLVEDTLRQRRQVEEE
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2018) RRRLEEQAAQHKADIEERLAQLRKASESELERQKGLVEDTLRQRRQVEEE
                Plectin 1 human (Q15149)   (2014) RRRLEEQAAQHKADIEERLAQLRKASDSELERQKGLVEDTLRQRRQVEEE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (2014) RRRLEEQAAQHKADIEERLAQLRKASDSELERQKGLVEDTLRQRRQVEEE
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1881) RRRLEEQAAQHKADIEERLAQLRKASDSELERQKGLVEDTLRQRRQVEEE
                                                    2101                                                2150
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1327) IERLKAEFQEEAKRRWEYENELSKVRNNYDEEIISLKNQFETEINITKTT
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2067) IMALKVSFEKAAAGKAELELELGRIRSNAEDTMRSKEQAELEAARQRQLA
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2068) IMALKASFEKAAAGKAELELELGRIRSNAEDTMRSKELAEQEAARQRQLA
                Plectin 1 human (Q15149)   (2064) ILALKASFEKAAAGKAELELELGRIRSNAEDTLRSKEQAELEAARQRQLA
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (2064) ILALKASFEKAAAGKAELELELGRIRSNAEDTLRSKEQAELEAARQRQLA
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1931) ILALKASFEKAAAGKAELELELGRIRSNAEDTLRSKEQAELEAARQRQLA
```

Фиг. 2 – стр. 7 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 8

```
                                                2151                                                2200
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1377) IHQLTMQK--EEDTSGYRAQIDNLTRENRSLSEEIKRLKNTLTQTTENLR
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2117) AEEEQRRREAEERVQRSLAAEEEAARQRKVALEEVERLKAKVEEARRLRE
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2118) AEEEQRRREAEERVQRSLAAEEEAARQRKVALEEVERLKAKVEEARRLRE
                Plectin 1 human (Q15149)   (2114) AEEERRRREAEERVQKSLAAEEEAARQRKAALEEVERLKAKVEEARSLRE
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)    (2114) AEEERRRREAEERVQKSLAAEEEAARQRKAALEEVERLKAKVEEARRLRE
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (1981) AEEERRRREAEERVQKSLAAEEEAARQRKAALEEVERLKAKVEEARRLRE
                                                2201                                                2250
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1425) RVEEDIQQQKATGSEVSQRKQQLEVELRQVTQMR----------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2167) RAEQESARQLQLAQEAAQKRLQAEEKAHAFVVQQREEELQQTLQQEQNML
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2168) RAEQESARQLQLAQEAAQKRLQAEEKAHAFVVQQREEELQQTLQQEQNML
                Plectin 1 human (Q15149)   (2164) RAEQESARQLQLAQEAAQKRLQAEEKAHAFAVQQKEQELQQTLQQEQSVL
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)    (2164) RAEQESARQLQLAQEAAQKRLQAEEKAHAFAVQQKEQELQQTLQQEQSVL
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (2031) RAEQESARQLQLAQEAAQKRLQAEEKAHAFAVQQKEQELQQTLQQEQSVL
                                                2251                                                2300
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1459) ---------------------------------TEESVRYKQSLDDAAK
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2217) DRLRSEAEAARRAAEEAEEAREQAEREAAQSRKQVEEAERLKQSAEEQAQ
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2218) ERLRSEAEAARRAAEEAEEAREQAEREAAQSRKQVEEAERLKQSAEEQAQ
                Plectin 1 human (Q15149)   (2214) DRLRGEAEAARRAAEEAEEARVQAEREAAQSRRQVEEAERLKQSAEEQAQ
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)    (2214) DQLRGEAEAARRAAEEAEEARVQAEREAAQSRRQVEEAERLKQSAEEQAQ
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (2081) DQLRGEAEAARRAAEEAEEARVQAEREAAQSRRQVEEAERLKQSAEEQAQ
                                                2301                                                2350
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1475) TIQDKNKEIERLKQLIDKETNDRKCLEDENAR-LQRVQYDLQKANSSATE
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2267) AQAQAQAAAEKLRKEAEQEAARRAQAEQAALKQKQAADAEMEKHKKFAEQ
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2268) AQAQAQAAAEKLRKEAEQEAARRAQAEQAALKQKQAADAEMEKHKKFAEQ
                Plectin 1 human (Q15149)   (2264) ARAQAQAAAEKLRKEAEQEAARRAQAEQAALRQKQAADAEMEKHKKFAEQ
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)    (2264) ARAQAQAAAEKLRKEAEQEAARRAQAEQAALRQKQAADAEMEKHKKFAEQ
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (2131) ARAQAQAAAEKLRKEAEQEAARRAQAEQAALRQKQAADAEMEKHKKFAEQ
                                                2351                                                2400
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1524) TINKLKVQEQELTRLRIDYERVSQERTVKDQDITRFQNSLKELQLQKQKV
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2317) TLRQKAQVEQELTTLRLQLEETDHQKSILDEELQRLKAEVTEAARQRSQV
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2318) TLRQKAQVEQELTTLRLQLEETDHQKSILDEELQRLKAEVTEAARQRSQV
                Plectin 1 human (Q15149)   (2314) TLRQKAQVEQELTTLRLQLEETDHQKNLLDEELQRLKAEATEAARQRSQV
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)    (2314) TLRQKAQVEQELTTLRLQLEETDHQKNLLDEELQRLKAEATEAARQRSQV
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (2181) TLRQKAQVEQELTTLRLQLEETDHQKNLLDEELQRLKAEATEAARQRSQV
                                                2401                                                2450
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1574) EEELNRLKRTASEDSCKRKKLEEELEGMRR-------------S-LKEQ
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ----------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2367) EEELFSVRVQMEELGKLKARIEAENRALILRDKDNTQRFLEEEAEKMKQV
          Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) ----------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2368) EEELFSVRVQMEELGKLKARIEAENRALILRDKDNTQRFLEEEAEKMKQV
                Plectin 1 human (Q15149)   (2364) EEELFSVRVQMEELSKLKARIEAENRALILRDKDNTQRFLQEEAEKMKQV
     Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)    (2364) EEELFSVRVQMEELSKLKARIEAENRALILRDKDNTQRFLQEEAEKMKQV
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (2231) EEELFSVRVQMEELSKLKARIEAENRALILRDKDNTQRFLQEEAEKMKQV
```

Фиг. 2 – стр. 8 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 9

```
                                                  2451                                                2500
Desmoplakin human (NP_004406)                (1609) AIKITNLTQQLEQASIVKKRSEDDLRQQRDVLDGHLREKQRTQEELRRLS
Unnamed Mus musculus (NP_780547)               (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (2417) AEEAARLSVAAQEAARLRQLAEEDLAQQRALAEKMLKEKMQAVQEATRLK
Sim. Plectin I human (AAH07597)                (1) --------------------------------------------------
Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)       (2418) AEEAARLSVAAQEAARLRQLAEEDLAQQRALAEKMLKEKMQAVQEATRLK
Plectin 1 human (Q15149)                     (2414) AEEAARLSVAAQEAARLRQLAEEDLAQQRALAEKMLKEKMQAVQEATRLK
Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)           (2414) AEEAARLSVAAQEAARLRQLAEEDLAQQRALAEKMLKEKMQAVQEATRLK
Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)          (2281) AEEAARLSVAAQEAARLRQLAEEDLAQQRALAEKMLKEKMQAVQEATRLK
                                                  2501                                                2550
Desmoplakin human (NP_004406)                (1659) SEVEALR----------R-QLLQEQESVKQAHLRNEHFQKAIEDKSRSLN
Unnamed Mus musculus (NP_780547)               (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (2467) AEAELLQQQKELAQEQARRLQEDKEQMAQQLVEETQGFQRTLEAERQRQL
Sim. Plectin I human (AAH07597)                (1) --------------------------------------------------
Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)       (2468) AEAELLQQQKELAQEQARRLQEDKEQMAQQLVEETQGFQRTLEAERQRQL
Plectin 1 human (Q15149)                     (2464) AEAELLQQQKELAQEQARRLQEDKEQMAQQLAEETQGFQRTLEAERQRQL
Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)           (2464) AEAELLQQQKELAQEQARRLQEDKEQMAQQLAEETQGFQRTLEAERQRQL
Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)          (2331) AEAELLQQQKELAQEQARRLQEDKEQMAQQLAEETQGFQRTLEAERQRQL
                                                  2551                                                2600
Desmoplakin human (NP_004406)                (1698) ESKIEIERLQSLTENLTKEHLMLEEELRNLRLEYDDLRRGRS---EADSD
Unnamed Mus musculus (NP_780547)               (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (2517) EMSAEAERLKLRMVEMSRAQARAEEDAQRFRKQAEEIGEKLHRTELATQE
Sim. Plectin I human (AAH07597)                (1) --------------------------------------------------
Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)       (2518) EMSAEAERLKLRMAEMSRAQARAEEDAQRFRKQAEEIGEKLHRTELATQE
Plectin 1 human (Q15149)                     (2514) EMSAEAERLKLRVAEMSRAQARAEEDAQRFRKQAEEIGEKLHRTELATQE
Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)           (2514) EMSAEAERLKLRVAEMSRAQARAEEDAQRFRKQAEEIGEKLHRTELATQE
Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)          (2381) EMSAEAERLKLRVAEMSRAQARAEEDAQRFRKQAEEIGEKLHRTELATQE
                                                  2601                                                2650
Desmoplakin human (NP_004406)                (1745) KNATILELRSQLQISNNRTLELQGLINDLQRERENLRQEIEKFQKQALEA
Unnamed Mus musculus (NP_780547)               (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (2567) KVTLVQTLEIQRQQSDHDAERLREAIAELEREKEKLKQEAKLLQLKSEEM
Sim. Plectin I human (AAH07597)                (1) --------------------------------------------------
Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)       (2568) KVTLVQTLEIQRQQSDQDAERLREAIAELEREKEKLKQEAKLLQLKSEEM
Plectin 1 human (Q15149)                     (2564) KVTLVQTLEIQRQQSDHDAERLREAIAELEREKEKLQQEAKLLQLKSEEM
Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)           (2564) KVTLVQTLEIQRQQSDHDAERLREAIAELEREKEKLQQEAKLLQLKSEEM
Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)          (2431) KVTLVQTLEIQRQQSDHDAERLREAIAELEREKEKLQQEAKLLQLKSEEM
                                                  2651                                                2700
Desmoplakin human (NP_004406)                (1795) SNRIQESKNQCTQVVQE-----RESLLVKIKVLEQDKARLQR-LEDELNR
Unnamed Mus musculus (NP_780547)               (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (2617) QTVQQEQILQETQALQKSFLSEKDSLLQRERFIEQEKAKLEQLFQDEVAK
Sim. Plectin I human (AAH07597)                (1) --------------------------------------------------
Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)       (2618) QTVQQEQILQETQALQKSFLSEKDSLLQRERFIEQEKAKLEQLFQDEVAK
Plectin 1 human (Q15149)                     (2614) QTVQQEQLLQETQALQQSFLSEKDSLLQRERFIEQEKAKLEQLFQDEVAK
Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)           (2614) QTVQQEQLLQETQALQQSFLSEKDSLLQRERFIEQEKAKLEQLFQDEVAK
Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)          (2481) QTVQQEQLLQETQALQQSFLSEKDSLLQRERFIEQEKAKLEQLFQDEVAK
                                                  2701                                                2750
Desmoplakin human (NP_004406)                (1839) AKSTLEAETRVKQRLECEKQQIQNDLNQWKTQYSRKEEAIRKIESEREKS
Unnamed Mus musculus (NP_780547)               (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)    (2667) AKQLREEQQRQQQQMEQEKQELMASMEEARRRQREAEEGVRRKQEELQHL
Sim. Plectin I human (AAH07597)                (1) --------------------------------------------------
Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)       (2668) AKQLQEEQQRQQQQMEQEKQELVASMEEARRRQREAEEGVRRKQEELQRL
Plectin 1 human (Q15149)                     (2664) AQQLREEQQRQQQQMEQERQRLVASMEEARRRQHEAEEGVRRKQEELQQL
Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)           (2664) AQQLREEQQRQQQQMEQERQRLVASMEEARRRQHEAEEGVRRKQEELQQL
Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)          (2531) AQQLREEQQRQQQQMEQERQRLVASMEEARRRQHEAEEGVRRKQEELQQL
```

Фиг. 2 – стр. 9 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 10

```
                                                2751                                                2800
                Desmoplakin human (NP_004406)  (1889) EREKNS----LRSEIERLQAEIKRIEERCRRKLEDSTRETQSQLETERSR
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2717) EQQRQQQEKLLAEENQRLRERLQRLEEEHRAALAH-SEIATTQAASTKAL
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
     Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2718) EQQRQQQEKLLAEENQRLRERLQRLEEEHRAALAHSEEIATSQAAATKAL
                       Plectin 1 human (Q15149)  (2714) EQQRRQQEELLAEENQRLREQLQLLEEQHRAALAHSEEVTASQVAATKTL
            Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (2714) EQQRRQQEELLAEENQRLREQLQLLEEQHRAALAHSEEVTASQVAATKTL
          Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2581) EQQRRQQEELLAEENQRLREQLQLLEEQHRAALAHSEEVTASQVAATKTL
                                                2801                                                2850
                Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2766) PNGRDAPDGPSVEAEPEYTFEGLRQKVPAQQLQEAGILSQEELQRLAQGH
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
     Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2768) PNGRDALDGPSMEAEPEYTFEGLRQKVPAQQLQEAGILSMEELQRLTQGH
                       Plectin 1 human (Q15149)  (2764) PNGRDALDGPAAEAEPEHSFDGLRRKVSAQRLQEAGILSAEELQRLAQGH
            Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (2764) PNGRDALDGPAAEAEPEHSFDGLRRKVSAQRLQEAGILSAEELQRLAQGH
          Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2631) PNGRDALDGPAAEAEPEHSFDGLRRKVSAQRLQEAGILSAEELQRLAQGH
                                                2851                                                2900
                Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2816) TTVAELTQREDVYRYLKGRSSIAGLLLKPTNEKLSVYTALQRQLLSPGTA
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
     Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2818) TTVAELTQREDVHRYLKGGSSIAGLLLKPTNEKLSVYTALQRQLLSPGTA
                       Plectin 1 human (Q15149)  (2814) TTVDELARREDVRHYLQGRSSIAGLLLKATNEKLSVYAALQRQLLSPGTA
            Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (2814) TTVDELARREDVRHYLQGRSSIAGLLLKATNEKLSVYAALQRQLLSPGTA
          Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2681) TTVDELARREDVRHYLQGRSSIAGLLLKATNEKLSVYAALQRQLLSPGTA
                                                2901                                                2950
                Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2866) LILLEAQAASGFLLDPVRNRRLTVNEAVKEGVVGPELHHKLLSAERAVTG
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
     Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2868) LILLEAQAASGFLLDPVRNRRLTVNEAVKEGVVGPELHHKLLSAERAVTG
                       Plectin 1 human (Q15149)  (2864) LILLEAQAASGFLLDPVRNRRLTVNEAVKEGVVGPELHHKLLSAERAVTG
            Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (2864) LILLEAQAASGFLLDPVRNRRLTVNEAVKEGVVGPELHHKLLSAERAVTG
          Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2731) LILLEAQAASGFLLDPVRNRRLTVNEAVKEGVVGPELHHKLLSAERAVTG
                                                2951                                                3000
                Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2916) YKDPYTGEQISLFQAMKKDLIVRDHGVRLLEAQIATGGIIDPVHSHRVPV
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
     Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2918) YKDPYTGEQISLFQAMKKDLIVRDHGIRLLEAQIATGGIIDPVHSHRVPV
                       Plectin 1 human (Q15149)  (2914) YKDPYTGQQISLFQAMQKGLIVREHGIRLLEAQIATGGVIDPVHSHRVPV
            Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (2914) YKDPYTGQQISLFQAMQKGLIVREHGIRLLEAQIATGGVIDPVHSHRVPV
          Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2781) YKDPYTGQQISLFQAMQKGLIVREHGIRLLEAQIATGGVIDPVHSHRVPV
                                                3001                                                3050
                Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
                  Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (2966) DVAYKRGYFDEEMNRILSDPSDDTKGFFDPNTHENLTYLQLLERCVEDPE
                  Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
     Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (2968) DVAYQRGYFDEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYLQLLERCVEDPE
                       Plectin 1 human (Q15149)  (2964) DVAYRRGYFDEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYLQLLERCVEDPE
            Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)  (2964) DVAYRRGYFDEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYLQLLERCVEDPE
          Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2831) DVAYRRGYFDEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYLQLLERCVEDPE
```

Фиг. 2 – стр. 10 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 11

```
                                                    3051                                                3100
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3016) TGLRLLPLTDKAAKGGELVYTDTEARDVFEKATVSAPFGKFQGRTVTIWE
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3018) TGLRLLPLTDKAAKGGELVYTDTEARDVFEKATVSAPFGKFQGKTVTIWE
               Plectin 1 human (Q15149)    (3014) TGLCLLPLTDKAAKGGELVYTDSEARDVFEKATVSAPFGKFQGKTVTIWE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3014) TGLCLLPLTDKAAKGGELVYTDSEARDVFEKATVSAPFGKFQGKTVTIWE
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2881) TGLCLLPLTDKAAKGGELVYTDSEARDVFEKATVSAPFGKFQGKTVTIWE
                                                    3101                                                3150
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3066) IINSEYFTAEQRRDLLQQFRTGHITVEKIIKIVITVVEEHERKGQLCFEG
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3068) IINSEYFTAEQRRDLLRQFRTGRITVEKIIKIVITVVEEHERKGQLCFEG
               Plectin 1 human (Q15149)    (3064) IINSEYFTAEQRRDLLRQFRTGRITVEKIIKIIITVVEEQEQKGRLCFEG
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3064) IINSEYFTAEQRRDLLRQFRTGRITVEKIIKIIITVVEEQEQKGRLCFEG
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2931) IINSEYFTAEQRRDLLRQFRTGRITVEKIIKIIITVVEEQEQKGRLCFEG
                                                    3151                                                3200
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3116) LRALVPAAELLDSGVISHELYQQLQRGERSVREVAEADSVRQALRGTNVI
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3118) LRALVPAAELLDSGVISHEVYQQLQRGERSVREVAEADEVRQALRGTSVI
               Plectin 1 human (Q15149)    (3114) LRSLVPAAELLESRVIDRELYQQLQRGERSVRDVAEVDTVRRALRGANVI
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3114) LRSLVPAAELLESRVIDRELYQQLQRGERSVRDVAEVDTVRRALRGANVI
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (2981) LRSLVPAAELLESRVIDRELYQQLQRGERSVRDVAEVDTVRRALRGANVI
                                                    3201                                                3250
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3166) AGVWLEEAGQKLSIYEALKKDLLQPEVAVALLEAQAGTGHIIDPATSARL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3168) AGVWLEEAGQKLSIYEALRRDLLQPEVAVALLEAQAGTGHIIDPATSARL
               Plectin 1 human (Q15149)    (3164) AGVWLEEAGQKLSIYNALKKDLLPSDMAVALLEAQAGTGHIIDPATSARL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3164) AGVWLEEAGQKLSIYNALKKDLLPSDMAVALLEAQAGTGHIIDPATSARL
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3031) AGVWLEEAGQKLSIYNALKKDLLPSDMAVALLEAQAGTGHIIDPATSARL
                                                    3251                                                3300
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3216) TVDEAVRAGLVGPELHEKLLSAEKAVTGYRDPYSGQSVSLFQALKKGLIP
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3218) TVDEAVRAGLVGPEMHEKLLSAEKAVTGYRDPYSGQSVSLFQALKKGLIP
               Plectin 1 human (Q15149)    (3214) TVDEAVRAGLVGPEFHEKLLSAEKAVTGYRDPYTGQSVSLFQALKKGLIP
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3214) TVDEAVRAGLVGPEFHEKLLSAEKAVTGYRDPYTGQSVSLFQALKKGLIP
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3081) TVDEAVRAGLVGPEFHEKLLSAEKAVTGYRDPYTGQSVSLFQALKKGLIP
                                                    3301                                                3350
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3266) REQGLRLLDAQLSTGGIVDPSKSHRVPLDVAYARGYLDKETNRALTSPRD
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3268) REQGLRLLDAQLSTGGIVDPSKSHRVPLDVAYARGYLDKETNRALTSPRD
               Plectin 1 human (Q15149)    (3264) REQGLRLLDAQLSTGGIVDPSKSHRVPLDVACARGCLDEETSRALSEPRA
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3264) REQGLRLLDAQLSTGGIVDPSKSHRVPLDVACARGCLDEETSRALSAPRA
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3131) REQGLRLLDAQLSTGGIVDPSKSHRVPLDVACARGCLDEETSRALSAPRA
```

Фиг. 2 – стр. 11 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 12

```
                                                  3351                                                3400
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3316) DARVYHDPSTQEPVTYSQLQQRCRSDQLTGLSLLPLSEKAVRARQEEVYS
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3318) DARVYLDPSTREPVTYSQLQQRCRSDQLTGLSLLPLSEKAVRARQEEVYS
               Plectin 1 human (Q15149)    (3314) DAKAYSDPSTGEPATYGELQQRCRPDQLTGLSLLPLSEKAARARQEEFYS
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3314) DAKAYSDPSTGEPATYGELQQRCRPDQLTGLSLLPLSEKAARARQEELYS
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3181) DAKAYSDPSTGEPATYGELQQRCRPDQLTGLSLLPLSEKAARARQEELYS
                                                  3401                                                3450
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3366) ELQARETLEQAKVEVPVGSFKGRAMTVWELISSEYFTEEQRQELLRQFRT
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3368) ELQARETLEKAKVEVPVGGFKGRALTVWELISSEYFTEEQRQELLRQFRT
               Plectin 1 human (Q15149)    (3364) ELQARETFEKTPVEVPVGGFKGRTVTVWELISSEYFTAEQRQELFRQFRT
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3364) ELQARETFEKTPVEVPVGGFKGRTVTVWELISSEYFTAEQRQELLRQFRT
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3231) ELQARETFEKTPVEVPVGGFKGRTVTVWELISSEYFTAEQRQELLRQFRT
                                                  3451                                                3500
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1935) --------------YQREIDKLRQ--------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3416) GKVTVEKVIKIVITIVEEVETRRQERLSFSGLRAPVPASELLDAKILSRA
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3418) GKVTVEKVIKILITIVEEVETQRQERLSFSGLRAPVPASELLASKILSRT
               Plectin 1 human (Q15149)    (3414) GKVTVEKVIKILITIVEEVETLRQERLSFSGLRSPVPASELLASGVLSRA
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3414) GKVTVEKVIKILITIVEEVETLRQERLSFSGLRAPVPASELLASGVLSRA
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3281) GKVTVEKVIKILITIVEEVETLRQERLSFSGLRAPVPASELLASGVLSRA
                                                  3501                                                3550
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1945) --------R-------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3466) QFDQLKDGKTSVKELSEVGSVRTLLQGSGCLAGIYLEDSKEKVTIYEAMR
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3468) QFEQLKDGKTSVKDLSEVGSVRTLLQGSGCLAGIYLEDSKEKVTIYEAMR
               Plectin 1 human (Q15149)    (3464) QFEQLKDGKTTVKDLSELGSVRTLLQGSGCLAGIYLEDTKEKVSIYEAMR
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3464) QFEQLKDGKTTVKDLSELGSVRTLLQGSGCLAGIYLEDTKEKVSIYEAMR
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3331) QFEQLKDGKTTVKDLSELGSVRTLLQGSGCLAGIYLEDTKEKVSIYEAMR
                                                  3551                                                3600
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1946) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3516) RGLLRPSTATLLLEAQAATGFLVDPVRNQRLYVHEAVKAGVVGPELHEKL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3518) RGLLRPSTATLLLEAQAATGFLVDPVRNQRLYVHEAVKAGVVGPELHEKL
               Plectin 1 human (Q15149)    (3514) RGLLRATTAALLLEAQAGTGFLVDPVRNQRLYVHEAVKAGVVGPELHEQL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3514) RGLLRATTAALLLEAQAATGFLVDPVRNQRLYVHEAVKAGVVGPELHEQL
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3381) RGLLRATTAALLLEAQAATGFLVDPVRNQRLYVHEAVKAGVVGPELHEQL
                                                  3601                                                3650
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1946) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3566) LSAEKAVTGYKDPYSGNTISLFQAMKKGLVLRDHAIRLLEAQVATGGIID
         Sim. Plectin I human (AAH07597)    (1) --------------------------------------------------
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3568) LSAEKAVTGYKDPYSGSTISLFQAMKKGLVLRDHAIRLLEAQIATGGIID
               Plectin 1 human (Q15149)    (3564) LSAEKAVTGYRDPYSGRTISLFQAMKKGLVLREHGIRLLEAQIATGGIID
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3564) LSAEKAVTGYRDPYSGSTISLFQAMQKGLVLRQHGIRLLEAQIATGGIID
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (3431) LSAEKAVTGYRDPYSGSTISLFQAMQKGLVLRQHGIRLLEAQIATGGIID
```

Фиг. 2 – стр. 12 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 13

```
                                                  3651                                                3700
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1946) --------------------------------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3616) PVHSHRLPVDVAYQRGYFDEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYLQL
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (1) ----------------------------------------ENLTYRQL
  Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (3618) PVHSHRLPVDVAYQRGYFDEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYLQL
              Plectin 1 human (Q15149)     (3614) PVNSHRVPVDVAYQRGYFSEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYRQL
    Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (3614) PVHSHRVPVDVAYQRGYFSEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYRQL
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (3481) PVHSHRVPVDVAYQRGYFSEEMNRVLADPSDDTKGFFDPNTHENLTYRQL
                                                  3701                                                3750
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1946) ----------------------------------------------PY
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3666) LERCVEDPETGLRLLPLKGAEKTEVVETTQVYTEEETRRAFEETQIDIPG
        Sim. Plectin I human (AAH07597)     (9) LERCVEDPETGLRLLPLKGAEKAEVVETTQVYTEEETRRAFEETQIDIPG
  Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (3668) LERCVEDPETGLRLLPLRGAEKTEVVETTQVYTEEETRRAFEETQIDIPG
              Plectin 1 human (Q15149)     (3664) LERCVEDPETGLRLLPLKGAEKVEVVETTQVYTEEETRRAFEETQIDIPG
    Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (3664) LERCVEDPETGLRLLPLKGAEKAEVVETTQVYTEEETRRAFEETQIDIPG
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (3531) LERCVEDPETGLRLLPLKGAEKAEVVETTQVYTEEETRRAFEETQIDIPG
                                                  3751                                                3800
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1948) GSHRETQTECEWTVDTSKLVFDG--------------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3716) GGSHGGSSMSLWEVMQSNMIPEDQRARLMADFQAGRVTKERMIIIIEII
        Sim. Plectin I human (AAH07597)    (59) GGSHGGSTMSLWEVMQSDLIPEEQRAQLMADFQAGRVTKERMIIIIEII
  Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (3718) GGSHGGSSMSLWEVMQSDMIPEDQRARLMADFQAGRVTKERMIIIIEII
              Plectin 1 human (Q15149)     (3714) GGSHGGSTMSLWEVMQSDLIPEEQRAQLMADFQAGRVTKERMIIIIEII
    Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (3714) GGSHGGSTMSLWEVMQSDLIPEEQRAQLMADFQAGRVTKERMIIIIEII
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (3581) GGSHGGSTMSLWEVMQSDLIPEEQRAQLMADFQAGRVTKERMIIIIEII
                                                  3801                                                3850
          Desmoplakin human (NP_004406)  (1971) ----------------LRKKVTAMQLYECQLIDKTTLDKLLKGKKSVEEV
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3766) EKTEIIRQQNLASYDYVRRRLTAEDLYEARIISLETYNLFREGTKNLREV
        Sim. Plectin I human (AAH07597)    (109) EKTEIIRQQGLASYDYVRRRLTAEDLFEARIISLETYNLLREGTRSLREA
  Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (3768) EKTEIIRQQNLASYDYVRRRLTAEDLYEARIISLETYNLFREGTKSLREV
              Plectin 1 human (Q15149)     (3764) EKTEIIRQQGLASYDYVRRRLTGEDLFEARIISLETYNLLREGTKSLREA
    Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (3764) EKTEIIRQQGLASYDYVRRRLTAEDLFEARIISLETYNLLREGTRSLREA
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (3631) EKTEIIRQQGLASYDYVRRRLTAEDLFEARIISLETYNLLREGTRSLREA
                                                  3851                                                3900
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2005) AS--EIQPFLRGAGSIAGASAS-PKEKYSLVEAKRKKLISPESTVMLLEA
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3816) LEMESAWRYLYGTGAVAGVYLPGSRQTLTIYQALKKGLLSAEVARLLLEA
        Sim. Plectin I human (AAH07597)    (159) LEAESAWCYLYGTGSVAGVYLPGSRQTLSIYQALKKGLLSAEVARLLLEA
  Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (3818) LEMESAWRYLYGTGSVAGVYLPGSRQTLTIYQALKKGLLSAEVARLLLEA
              Plectin 1 human (Q15149)     (3814) LEGESAWFYLYGTGSVAGVYLPGSRQTLSIYQALKKGLLSAEVARLLLEA
    Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (3814) LEAESAWCYLYGTGSVAGVYLPGSRQTLSIYQALKKGLLSAEVARLLLEA
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (3681) LEAESAWCYLYGTGSVAGVYLPGSRQTLSIYQALKKGLLSAEVARLLLEA
                                                  3901                                                3950
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2052) QAATGGIIDPHRNEKLTVDSAIARDLIDFDDRQQIYAAEKAITGFDDPFS
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3866) QAATGFLLDPVKGERLTVDEAVRKGLVGPELHDRLLSAERAVTGYRDPYT
        Sim. Plectin I human (AAH07597)    (209) QAATGFLLDPVKGERLTVDEAVRKGLVGPELHDRLLSAERAVTGYRDPYT
  Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)   (3868) QAATGFLLDPVKGERLTVDEAVRKGLVGPELHDRLLSAERAVTGYRDPYT
              Plectin 1 human (Q15149)     (3864) QAATGFLLDPVKGERLTVDEAVRKGLVGPELHDRLLSAERAVTGYRDPYT
    Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)     (3864) QAATGFLLDPVKGERLTVDEAVRKGLVGPELHDRLLSAERAVTGYRDPYT
    Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)    (3731) QAATGFLLDPVKGERLTVDEAVRKGLVGPELHDRLLSAERAVTGYRDPYT
```

Фиг. 2 – стр. 13 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 14

```
                                                  3951                                                4000
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2102) GKTVSVSEAIKKNLIDRETGMRLLEAQIASGGVVDPVNSVFLPKDVALAR
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3916) EQTISLFQAMKKELIPAEEALRLLDAQLATGGIVDPRLGFHLPLEVAYQR
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (259) EQTISLFQAMKKELIPTEEALRLLDAQLATGGIVDPRLGFHLPLEVAYQR
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3918) EQPISLFQAMKKELIPAEEALRLLDAQLATGGIVDPRLGFHLPLEVAYQR
              Plectin 1 human (Q15149)     (3914) EKTISLFQAMKKELIPTEEALRLLDAQLATGGIVDPRLGFHLPLEVAYQR
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3914) EQTISLFQAMKKELIPTEEALRLLDAQLATGGIVDPRLGFHLPLEVAYQR
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (3781) EQTISLFQAMKKELIPTEEALRLLDAQLATGGIVDPRLGFHLPLEVAYQR
                                                  4001                                                4050
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2152) GLIDRDLYRSLNDPRDSQKNFVDPVTKKKVSYVQLKERCRIEPHTG-LLL
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (3966) GYLNKDTHDQLSEPSE-VRSYVDPSTDERLSYTQLLKRCRRDDPSGQMLL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (309) GYLNKDTHDQLSEPSE-VRSYVDPSTDERLSYTQLLRRCRRDDGTGQLLL
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (3968) GYLNKDTHDQLSEPSE-VRSYVDPSTDERLSYTQLLKRCRRDDNSGQMLL
              Plectin 1 human (Q15149)     (3964) GYLNKDTHDQLSEPSE-VRSYVDPSTDERLSYTQLLKRCRRDDGSGQLLL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (3964) GYLNKDTHDQLSEPSE-VRSYVDPSTDERLSYTQLLRRCRRDDGTGQLLL
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (3831) GYLNKDTHDQLSEPSE-VRSYVDPSTDERLSYTQLLRRCRRDDGTGQLLL
                                                  4051                                                4100
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2201) LSVQKRSMSFQGIRQPVTVTELVDSGILRPSTVNELESGQISYDEVGERI
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4015) LLSDARKLTFRGLRKQITVEELVRSQVMDEATALQLQEGLTSIEEVTKNL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (358) PLSDARKLTFRGLRKQITMEELVRSQVMDEATALQLREGLTSIEEVTKNL
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4017) PLSDARKLTFRGLRKQITVEELVRSQVMDEATALQLQEGLTSIEEVTKNL
              Plectin 1 human (Q15149)     (4013) PLSDARKLTFRGLRKQITMEELVRSQVMDEATALQLREGLTSIEEVTKNL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4013) PLSDARKLTFRGLRKQITMEELVRSQVMDEATALQLREGLTSIEEVTKNL
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (3880) PLSDARKLTFRGLRKQITMEELVRSQVMDEATALQLREGLTSIEEVTKNL
                                                  4101                                                4150
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2251) KDFLQGSSCIAGIYNETTKQKLGIYEAMKIGLVRPGTALELLEAQAATGF
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4065) QKFLEGTSCIAGVFVDATKERLSVYQAMKKGIIRPGTAFELLEAQAATGY
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (408) QKFLEGTSCIAGVFVDATKERLSVYQAMKKGIIRPGTAFELLEAQAATGY
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4067) QKFLEGTSCIAGVFVDATKERLSVYQAMKKGIIRPGTAFELLEAQAATGY
              Plectin 1 human (Q15149)     (4063) QKFLEGTSCIAGVFVDATKERLSVYQAMKKGIIRPGTAFELLEAQAATGY
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4063) QKFLEGTSCIAGVFVDATKERLSVYQAMKKGIIRPGTAFELLEAQAATGY
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (3930) QKFLEGTSCIAGVFVDATKERLSVYQAMKKGIIRPGTAFELLEAQAATGY
                                                  4151                                                4200
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2301) IVDPVSNLRLPVEEAYKRGLVGIEFKEKLLSAERAVTGYNDPETGNIISL
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) --------------------------------------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4115) VIDPIKGLKLTVEEAVRMGIVGPEFKDKLLSAERAVTGYKDPYSGKLISL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (458) VIDPIKGLKLTVEEAVRMGIVGPEFKDKLLSAERAVTGYKDPYSGKLISL
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4117) VIDPIKGLKLTVEEAVRMGIVGPEFKDKLLSAERAVTGYKDPYSGKLISL
              Plectin 1 human (Q15149)     (4113) VIDPIKGLKLTVEEAVRMGIVGPEFKDKLLSAERAVTGYKDPYSGKLISL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4113) VIDPIKGLKLTVEEAVRMGIVGPEFKDKLLSAERAVTGYKDPYSGKLISL
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (3980) VIDPIKGLKLTVEEAVRMGIVGPEFKDKLLSAERAVTGYKDPYSGKLISL
                                                  4201                                                4250
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2351) FQAMNKELIEKGHGIRLLEAQIATGGIIDPKESHRLPVDIAYKRGYFNEE
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (1) ------------------------------------MAYKRGYFNEE
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4165) FQAMKKGLILKDHGIRLLEAQIATGGIIDPEESHRLPVEVAYKRGLFDEE
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (508) FQAMKKGLILKDHGIRLLEAQIATGGIIDPEESHRLPVEVAYKRGLFDEE
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4167) FQAMKKGLILKDHGIRLLEAQIATGGIIDPEESHRLPVEVAYKRGLFDEE
              Plectin 1 human (Q15149)     (4163) FQAMKKGLILKDHGIRLLEAQIATGGIIDPEESHRLPVEVAYKRGLFDEE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4163) FQAMKKGLILKDHGIRLLEAQIATGGIIDPEESHRLPVEVAYKRGLFDEE
     Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)   (4030) FQAMKKGLILKDHGIRLLEAQIATGGIIDPEESHRLPVEVAYKRGLFDEE
```

Фиг. 2 – стр. 14 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 15

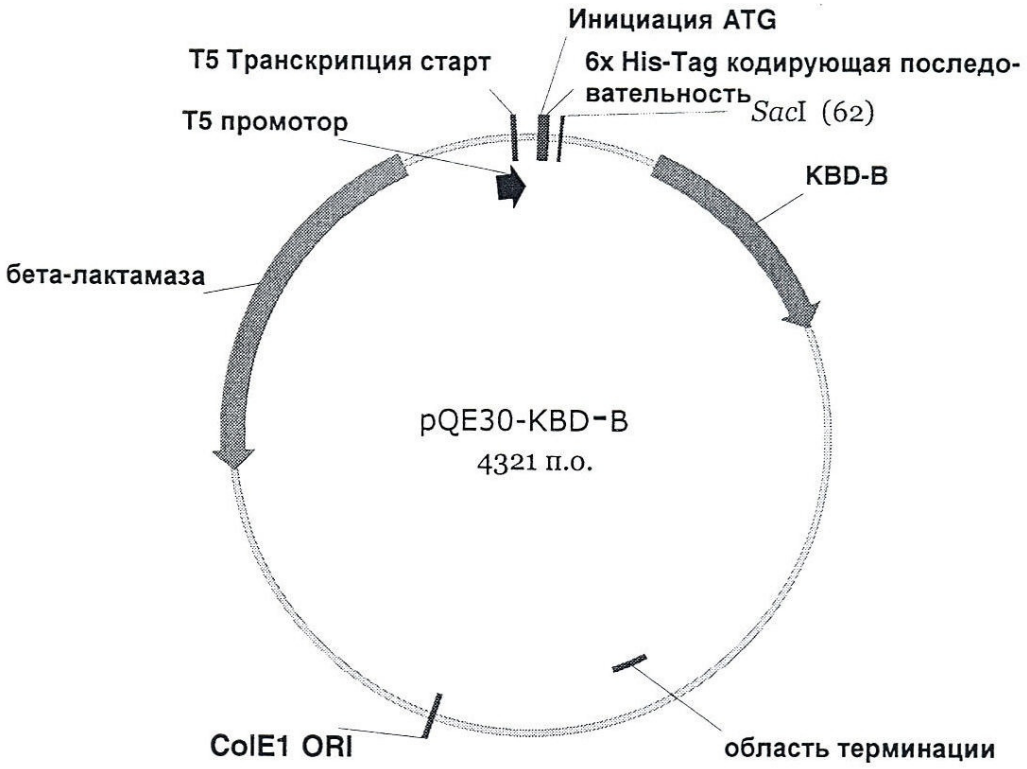
```
                                                  4251                                                4300
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2401) LSEILSDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLKERCIKDEETGLCLLPLKEKK
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (12) LSEILSDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLKERCIKDEETGLCLLPLKEKK
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4215) MNEILTDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLMERCITDPQTGLCLLPLKEKK
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (558) MNEILTDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLMERCITDPQTGLCLLPLKEKK
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4217) MNEILTDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLMERCITDPQTGLCLLPLKEKK
               Plectin 1 human (Q15149)    (4213) MNEILTDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLMERCITDPQTGLCLLPLKEKK
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4213) MNEILTDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLMERCITDPQTGLCLLPLKEKK
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (4080) MNEILTDPSDDTKGFFDPNTEENLTYLQLMERCITDPQTGLCLLPLKEKK
                                                  4301                                                4350
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2451) KQVQTSQKNTLRKRRVVIVDPETNKEMSVQEAYKKGLIDYETFKELCEQE
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)    (62) KQVQTSQKNTLRKRRVVIVDQETNKEMSVQEAYKKGLIDYDTFKELCEQE
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4265) RERKTSSKSSVRKRRVVIVDPETGKEMSVYEAYRKGLIDHQTYLELSEQE
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (608) RERKTSSKSSVRKRRVVIVDPETGKEMSVYEAYRKGLIDHQTYLELSEQE
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4267) RERKTSSKSSVRKRRVVIVDPETGKEMSVYEAYRKGLIDHQTYLELSEQE
               Plectin 1 human (Q15149)    (4263) RERKTSSKSSVRKRRVVIVDPETGKEMSVYEAYRKGLIDHQTYLELSEQE
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4263) RERKTSSKSSVRKRRVVIVDPETGKEMSVYEAYRKGLIDHQTYLELSEQE
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (4130) RERKTSSKSSVRKRRVVIVDPETGKEMSVYEAYRKGLIDHQTYLELSEQE
                                                  4351                                                4400
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2501) CEWEEITITGSDGSTRVVLVDRKTGSQYDIQDAIDKGLVDRKFFDQYRSG
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (112) CEWEEITITGSDGSTRVVLVDRKTGSQYDIQDAIDKGLVDRKFFDQYRSG
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4315) CEWEEITISSSDGVVKSMIIDRRSGRQYDIDDAITKNLIDRSALDQYRAG
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (658) CEWEEITISSSDGVVKSMIIDRRSGRQYDIDDAIAKNLIDRSALDQYRAG
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4317) CEWEEITISSSDGVVKSMIIDRRSGRQYDIDDAITKNLIDRSALDQYRAG
               Plectin 1 human (Q15149)    (4313) CEWEEITISSSDGVVKSMIIDRRSGRQYDIDDAIAKNLIDRSALDQYRAG
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4313) CEWEEITISSSDGVVKSMIIDRRSGRQYDIDDAIAKNLIDRSALDQYRAG
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (4180) CEWEEITISSSDGVVKSMIIDRRSGRQYDIDDAIAKNLIDRSALDQYRAG
                                                  4401                                                4450
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2551) SLSLTQFADMISLKNGVGTSSSMGSGVSDDVFSSSRHESVSKISTISSVR
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (162) SLSLTQFADMISLKNGVGNSSGLGGSVNDDVFSSSRHDSVSKISTISSVR
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4365) TLSITEFADMLSGNAGGFRSR------SSSVGSSS--------SYPISSA
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (708) TLSITEFADMLSGNAGGFRSR------SSSVGSSS--------SYPISPA
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4367) TLSITEFADMLSGNAGGFRSR------SSSVGSSS--------SYPISSA
               Plectin 1 human (Q15149)    (4363) TLSITEFADMLSGNAGGFRSR------SSSVGSSS--------SYPISPA
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4363) TLSITEFADMLSGNAGGFRSR------SSSVGSSS--------SYPISPA
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (4230) TLSITEFADMLSGNAGGFRSR------SSSVGSSS--------SYPISPA
                                                  4451                                                4500
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2601) NLTIRSSSFSDTLEESSPIAAIFDTENLEKISITEGIERGIVDSITGQRL
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (212) NLTIRSSSLSDPLEESSPIAAIFDTENLEKISIAEGIERGIVDSITGQRL
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4401) GPRTQLASWSDPTEETGPVAGILDTETLEKVSITEAMHRNLVDNITGQRL
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (744) VSRTQLASWSDPTEETGPVAGILDTETLEKVSITEAMHRNLVDNITGQRL
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4403) VPRTQLASWSDPTEETGPVAGILDTETLEKVSITEAMHRNLVDNITGQRL
               Plectin 1 human (Q15149)    (4399) VSRTQLASWSDPTEETGPVAGILDTETLEKVSITEAMHRNLVDNITGQRL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4399) VSRTQLASWSDPTEETGPVAGILDTETLEKVSITEAMHRNLVDNITGQRL
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (4266) VSRTQLASWSDPTEETGPVAGILDTETLEKVSITEAMHRNLVDNITGQRL
                                                  4501                                                4550
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2651) LEAQACTGGIIHPTTGQKLSLQDAVSQGVIDQDMATSVKPAQKAFIGFEG
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)   (262) LEAQACTGGIIHPTTGQKLSLQDAVNQGLIDQDMATRLKPAQKAFIGFEG
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791)  (4451) LEAQACTGGIIDPSTGERFPVTEAVNKGLVDKIMVDRINLAQKAFCGFED
         Sim. Plectin I human (AAH07597)   (794) LEAQACTGGIIDPSTGERFPVTDAVNKGLVDKIMVDRINLAQKAFCGFED
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660)  (4453) LEAQACTGGIIDPSTGERFPVTEAVNKGLVDKIMVDRINLAQKAFCGFED
               Plectin 1 human (Q15149)    (4449) LEAQACTGGIIDPSTGERLPVTDAVNKGLVDKIMVDRINLAQKAFCGFED
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782)   (4449) LEAQACTGGIIDPSTGERFPVTDAVNKGLVDKIMVDRINLAQKAFCGFED
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785)  (4316) LEAQACTGGIIDPSTGERFPVTDAVNKGLVDKIMVDRINLAQKAFCGFED
```

Фиг. 2 – стр. 15 из 16

Сравнение протеина десмоплакина - 16

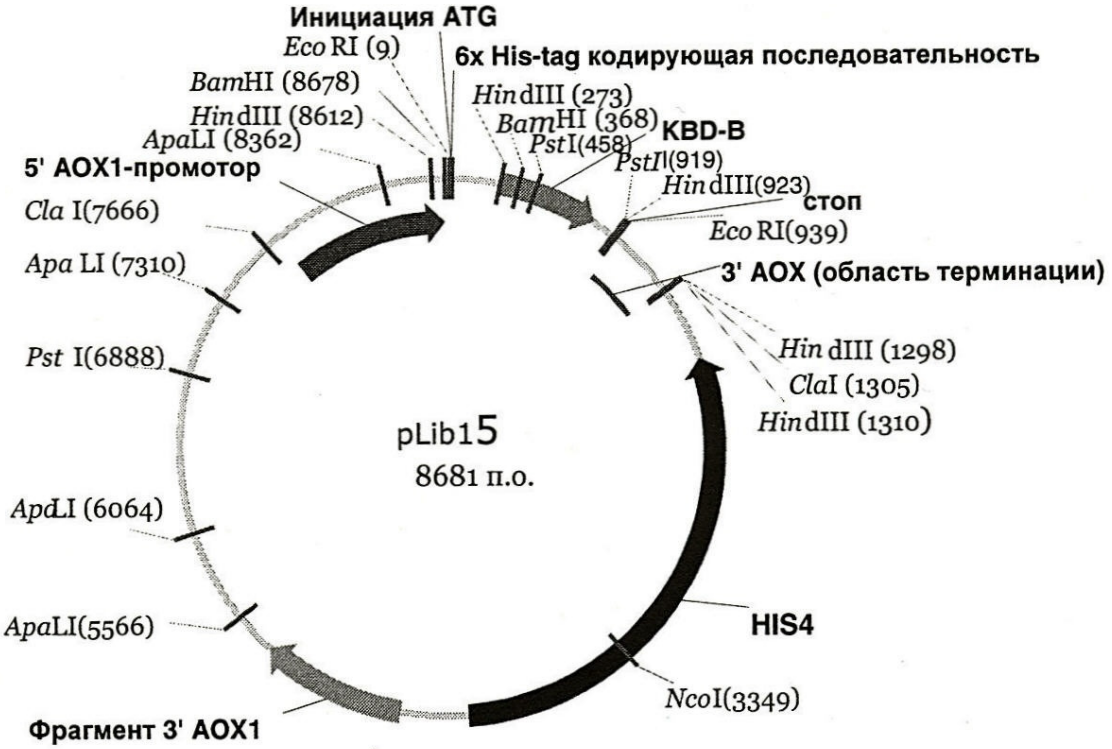
```
                                                  4551                                                4600
          Desmoplakin human (NP_004406)  (2701) VKGKKKMSAAEAVKEKWLPYEAGQRFLEFQYLTGGLVDPEVHGRISTEEA
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)  (312) VKGKKKMSAAEAVKEKWLPYEAGQRFLEFQFLTGGLVDPEVHGRISTEEA
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (4501) PRTKTKMSAAQALKKGWLYYEAGQRFLEVQYLTGGLIEPDTPGRVSLDEA
          Sim. Plectin I human (AAH07597)  (844) PRTKTKMSAAQALKKGWLYYEAGQRFLEVQYLTGGLIEPDTPGRVPLDEA
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (4503) PRTKTKMSAAQALKKGWLYYEAGQRFLEVQYLTGGLIEPDTPGRVSLDEA
                Plectin 1 human (Q15149) (4499) PRTKTKMSAAQALKKGWLYYEAGQRFLEVQYLTGGLIEPDTPGRVPLDEA
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (4499) PRTKTKMSAAQALKKGWLYYEAGQRFLEVQYLTGGLIEPDTPGRVPLDEA
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785) (4366) PRTKTKMSAAQALKKGWLYYEAGQRFLEVQYLTGGLIEPDTPGRVPLDEA
                                                  4601                                                4650
          Desmoplakin human (NP_004406) (2751) IRKGFIDGRAAQRLQDTSSYAKILTCPKTKLKISYKDAINRSMVEDITGL
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)  (362) IRKGFIDGRAAQRLQDISSYAKILTCPKTKLKISYKDAMNRSMVEDITGL
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (4551) LQRGTVDARTAQKLRDVSAYSKYLTCPKTKLKISYKDALDRSMVEEGTGL
          Sim. Plectin I human (AAH07597)  (894) LQRGTVDARTAQKLRDVGAYSKYLTCPKTKLKISYKDALDRSMVEEGTGL
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (4553) LQRGTVDARTAQKLRDVSAYSKYLTCPKTKLKISYKDALDRSMVEEGTGL
                Plectin 1 human (Q15149) (4549) LQRGTVDARTAQKLRDVGAYSKYLTCPKTKLKISYKDALDRSMVEEGTGL
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (4549) LQRGTVDARTAQKLRDVGAYSKYLTCPKTKLKISYKDALDRSMVEEGTGL
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785) (4416) LQRGTVDARTAQKLRDVGAYSKYLTCPKTKLKISYKDALDRSMVEEGTGL
                                                  4651                                                4700
          Desmoplakin human (NP_004406) (2801) RLLEAASVSSKGLPSPYNMSSAPGSRSGSRSGSRSGSRSGSRSGSRSGSRRGSF
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)  (412) RLLEAASVSSKGLPSPYNMSAT-GSRSGSRSGSRSGSRSGSRSGSRSGSRRGSF
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (4601) RLLEAAAQSSKGYYSPYSVSGS-----GSTAGSRTGSRTGSRAGSRRGSF
          Sim. Plectin I human (AAH07597)  (944) RLLEAAAQSTKGYYSPYSVSGS-----GSTAGSRTGSRTGSRAGSRRGSF
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (4603) RLLEAAAQSSKGYYSPYSVSGS-----GSTAGSRTGSRTGSRAGSRRGSF
                Plectin 1 human (Q15149) (4599) RLLEAAAQSTKGYYSPYSVSGS-----GSTAGSRTGSRTGSRAGSRRGSF
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (4599) RLLEAAAQSTKGYYSPYSVSGS-----GSTAGSRTGSRTGSRAGSRRGSF
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785) (4466) RLLEAAAQSTKGYYSPYSVSGS-----GSTAGSRTGSRTGSRAGSRRGSF
                                                  4701                                        4741
          Desmoplakin human (NP_004406) (2851) DATGNSSYSYSYSFSSSSIGH--------------------
        Unnamed Mus musculus (NP_780547)  (461) DATGNSSYSYSYSFSSSSIGGY-------------------
Plectin 1 Iso. 6 Mus musculus (NP_958791) (4646) DATGSGFSMTFSSSSYSSSGYGRRYASGPSASLGGPESAVA
          Sim. Plectin I human (AAH07597)  (989) DATGSGFSMTFSSSSYSSSGYGRRYASGSSASLGGPESAVA
   Plectin 6 Rattus norvegicus (AAR95660) (4648) DATGSGFSMTFSSSSYSSSGYGRRYASGPSASLGGPESAVA
                Plectin 1 human (Q15149) (4644) DATGSGFSMTFSSSSYSSSGYGRRYASGSSASLGGPESAVA
      Plectin 1 Iso. 6 human (NP_958782) (4644) DATGSGFSMTFSSSSYSSSGYGRRYASGSSASLGGPESAVA
      Plectin I Iso. 10 human (NP_958785) (4511) DATGSGFSMTFSSSSYSSSGYGRRYASGSSASLGGPESAVA
```

Фиг. 2 – стр. 16 из 16



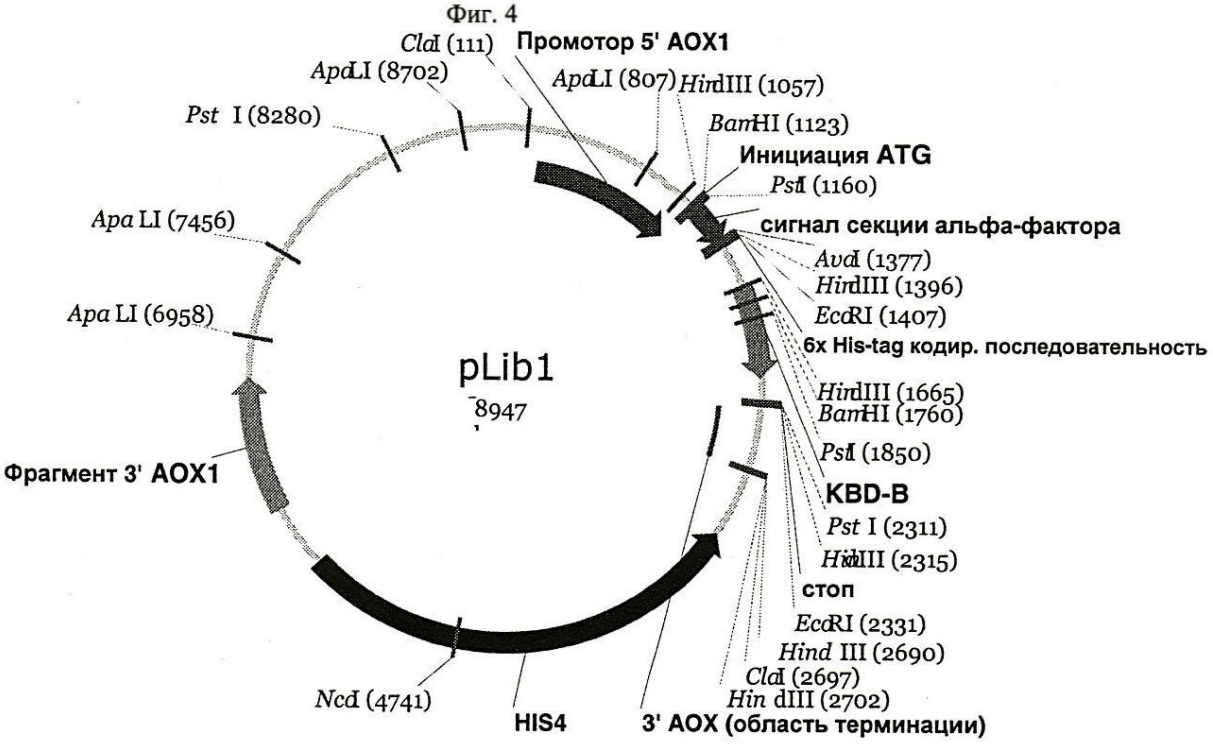
Векторная карта pQE30-KBD-B для экспрессии кератинсвязывающего домена B

Фиг.3



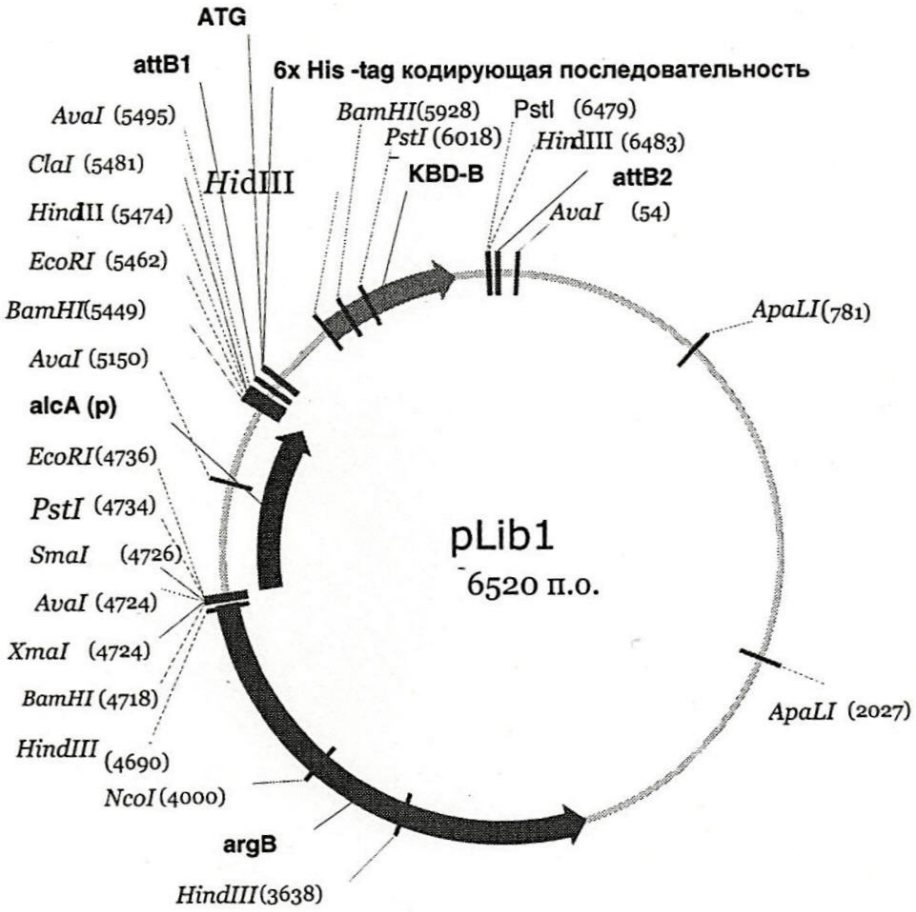
Векторная карта pLib15 для экспрессии кератинсвязывающего домена B

Фиг. 4



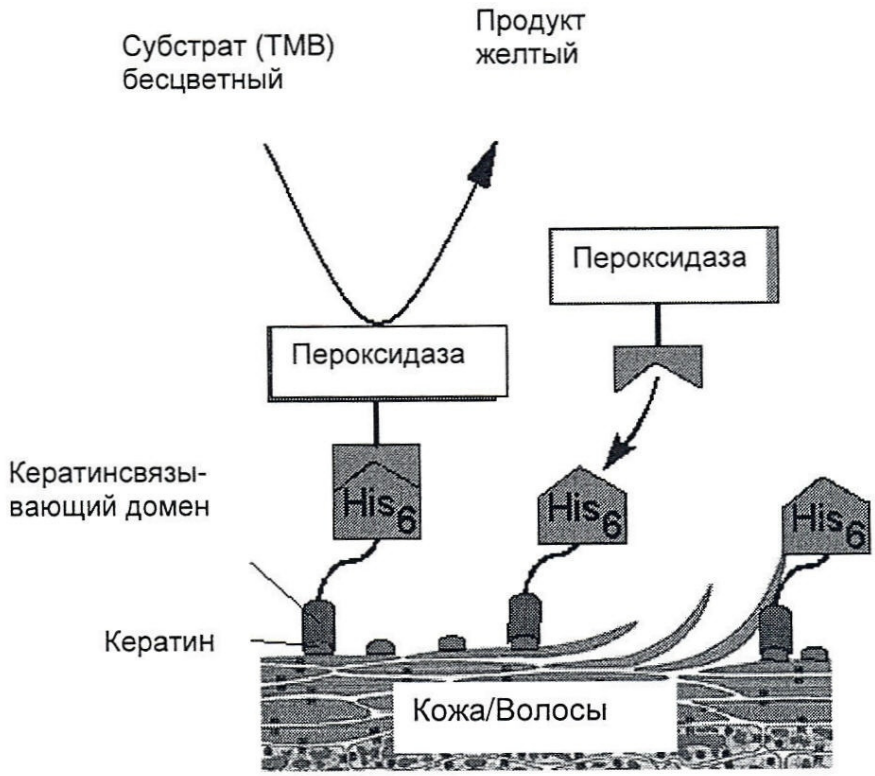
Векторная карта pLib16 для экспрессии кератинсвязывающего домена B

Фиг. 5



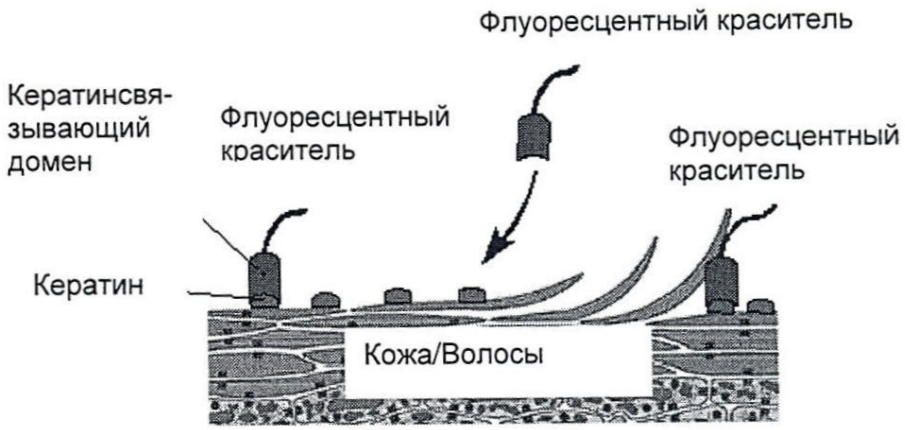
Векторная карта pLib19 для экспрессии кератинсвязывающего домена B

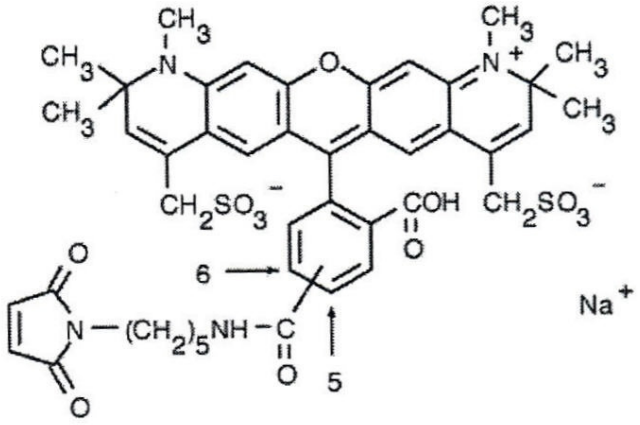
Фиг. 6



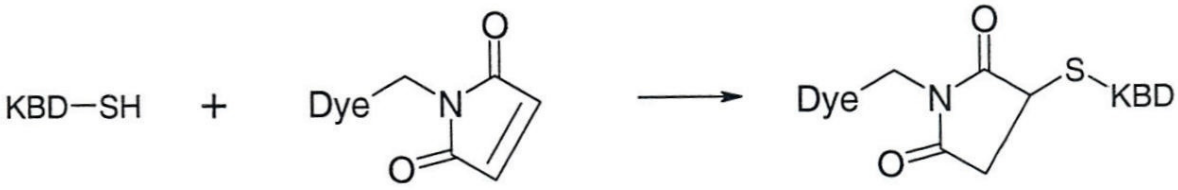
Количественный тест активности KBD: конъюгант His-Tag-антитело-пероксидазы связывается через His-Tag со связанным с кожей, соответственно, волосами KBD. Пероксидаза катализирует реакцию крашения, конечный продукт которой имеет желтый цвет, который можно определить фотометрически.

Фиг. 7





(Alexa Fluor 532)



Связывание красителя Alexa Fluor 532 с группой цистеин-тиол KBD-B.

Фиг. 8