



(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2017.10.31

(21) Номер заявки
201171068

(22) Дата подачи заявки
2010.02.17

(51) Int. Cl. **C07K 16/18** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 14/56 (2006.01)
C07K 14/575 (2006.01)

(54) УЛУЧШЕННЫЕ СВЯЗЫВАЮЩИЕ СЫВОРОТОЧНЫЙ АЛЬБУМИН ВАРИАНТЫ

(31) 61/153,746; 61/163,987; 61/247,136

(32) 2009.02.19; 2009.03.27; 2009.09.30

(33) US

(43) 2012.02.28

(86) PCT/EP2010/052008

(87) WO 2010/094723 2010.08.26

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ГЛЭКСО ГРУП ЛИМИТЕД (GB)

(72) Изобретатель:
**Де Анджелис Елена, Эневер Кэролин,
Лю Хайцюнь, Пламмер Кристофер,
Шон Оливер (GB)**

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

(56) WO-A2-2008096158
RUDIHOFF S. ET AL.: "Single amino acid substitution altering antigen-binding specificity", PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES (PNAS), NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE, US LNKD-DOI:10.1073/PNAS.79.6.1979, vol. 79, 1 March 1982 (1982-03-01), pages 1979-1983, XP007901436, ISSN: 0027-8424, the whole document

MACCALLUM R.M. ET AL.: "Antibody-antigen interactions: Contact analysis and binding site topography", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, LONDON, GB LNKD- DOI:10.1006/JMBI.1996.0548, vol. 262, no. 5, 1 January 1996

(1996-01-01), pages 732-745, XP002242391, ISSN: 0022-2836, the whole document

VAJDOS F.F. ET AL.: "Comprehensive Functional Maps of the Antigen-binding Site of an Anti-ErbB2 Antibody Obtained with Shotgun Scanning Mutagenesis", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, LONDON, GB LNKD-DOI:10.1016/50022-2836(02)00264-4, vol. 320, no. 2, 5 July 2002 (2002-07-05), pages 415-428, XP004449739, ISSN: 0022-2836, the whole document

WU HERREN ET AL.: "Humanization of a murine monoclonal antibody by simultaneous optimization of framework and CDR residues", JOURNAL OF MOLECULAR BIOLOGY, LONDON, GB, vol. 294, no. 1, 19 November 1999 (1999-11-19), pages 151-162, XP002582261, ISSN: 0022-2836, the whole document

LUCY J. HOLT ET AL.: "Anti-serum albumin domain antibodies for extending the half-lives of short lived drugs", PROTEIN ENGINEERING, DESIGN AND SELECTION, OXFORD JOURNAL, LONDON, GB LNKD- DOI:10.1093/PROTEIN/GZM067, vol. 21, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 283-288, XP007911765, ISSN: 1741-0126 [retrieved on 2008-04-02], the whole document

WARK K.L. ET AL.: "Latest technologies for the enhancement of antibody affinity", ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS, ELSEVIER BV, AMSTERDAM, NL LNKD- DOI:10.1016/J. ADDR. 2006.01.025, vol. 58, no. 5-6, 7 August 2006 (2006-08-07), pages 657-670, XP024892147, ISSN: 0169-409X [retrieved on 2006-08-07], the whole document, in particular item 2

(57) Изобретение относится к улучшенным вариантам единичного переменного домена иммуноглобулина DOM7h-11, а также к лигандам и конъюгатам лекарственных средств, содержащим такие варианты, к композициям, нуклеиновым кислотам, векторам и хозяевам.

Изобретение относится к улучшенным вариантам единичного переменного домена иммуноглобулина против сывороточного альбумина DOM7h-11, а также к лигандам и конъюгатам лекарственных средств, содержащим эти варианты, к композициям, нуклеиновым кислотам, векторам и хозяевам.

Уровень техники

В WO 04003019 и WO 2008/096158 описаны связывающие сывороточный альбумин группы (SA), такие как единичные переменные домены иммуноглобулина против SA (dAb), которые имеют терапевтически подходящее время полужизни. В этих документах описаны мономерные dAb против SA, а также полиспецифические лиганды, содержащие такие dAb, например, лиганды, содержащие dAb против SA и dAb, который специфично связывает антиген-мишень, такой как TNFR1. Описаны связывающие группы, которые специфично связывают сывороточные альбумины более чем одного вида, например перекрестно-реагирующие dAb человека/мышы против SA.

В WO 05118642 и WO 2006/059106 описана концепция конъюгации или ассоциации связывающей группы против SA, такой как единичный переменный домен иммуноглобулина против SA, с лекарственным средством, для увеличения времени полужизни лекарственного средства. Описаны и проиллюстрированы лекарственные средства на основе белков, пептидов и NCE (новая химическая структура). В WO 2006/059106 описано использование этой концепции для увеличения времени полужизни инсулинотропных средств, например гормонов-инкретинов, таких как глюкагон-подобный пептид (GLP)-1.

Также приводится ссылка на Holt et al., "Anti-Serum albumin domain antibodies for extending the half-lives of short lived drugs", Protein Engineering, Design & Selection, vol. 21, № 5, p. 283-288, 2008.

В WO 2008/096158 описан DOM7h-11, который является эффективным dAb против SA. Было бы желательно предоставить улучшенные dAb, которые являются вариантами DOM7h-11 и которые специфично связывают сывороточный альбумин, предпочтительно, альбумины человека и видов, не относящихся к человеку, которые могут обеспечить применимость в моделях заболеваний на животных, а также для лечения и/или диагностики человека. Также было бы желательно обеспечить выбор между связывающими SA группами (dAb) с относительно умеренной и с высокой аффинностью. Такие группы можно было бы связывать с лекарственными средствами, где связывающая группа против SA выбрана в соответствии с предполагаемым конечным применением. Это бы обеспечило лучшую адаптацию лекарственных средств для лечения и/или профилактики хронических или острых состояний, в зависимости от выбора связывающей группы против SA. Также было бы желательно получить dAb против SA, которые являются мономерными или по существу мономерными в растворе. Это имело бы особенное преимущество, когда dAb против SA связан со связывающей группой, например, dAb, который специфично связывает рецептор клеточной поверхности, такой как TNFR1, с целью осуществления антагонизма рецептору. Мономерное состояние dAb против SA эффективно с точки зрения снижения возможности перекрестного связывания рецептора, поскольку с меньшей вероятностью образуются мультимеры, которые могут связывать и перекрестно сшивать рецепторы (например, TNFR1) на поверхности клетки, таким образом увеличивая вероятность агонизма рецептору и вредоносной передачи сигнала рецептора.

Сущность изобретения

Аспекты настоящего изобретения решают эти проблемы.

В связи с этим авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что в область соединения FW2/CDR2 (положения с 49 по 51, нумерация положений согласно Kabat) в DOM7h-11 могут быть внесены полезные мутации.

Таким образом, в одном из аспектов изобретение относится к варианту единичного переменного домена иммуноглобулина DOM7h-11 против сывороточного альбумина (SA), где вариант содержит по меньшей мере одну мутацию в области соединения FW2/CDR2 (нумерация положений согласно Kabat) по сравнению с DOM7h-11, и где вариант имеет от 2 до 8 изменений по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11.

Другой аспект изобретения относится к варианту единичного переменного домена иммуноглобулина DOM7h-11 против сывороточного альбумина (SA), где вариант содержит Met в положении 32 (нумерация согласно Kabat) по сравнению с DOM7h-11, и где вариант имеет от 0 до 4 дополнительных изменений по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11.

Варианты осуществления любого аспекта изобретения предусматривают варианты DOM7h-11 с высокой аффинностью к сывороточному альбумину. Выбор варианта может обеспечить адаптацию времени полужизни в соответствии с желаемыми терапевтическими и/или профилактическими условиями. Например, в одном из вариантов осуществления аффинность варианта в отношении сывороточного альбумина является относительно высокой, так чтобы вариант был эффективен для введения в состав продуктов, используемых для лечения и/или профилактики хронических или персистирующих заболеваний, состояний, токсичности или других хронических состояний. В одном из вариантов осуществления аффинность варианта к сывороточному альбумину является относительно умеренной, так чтобы вариант был эффективен для введения в состав продуктов, используемых для лечения и/или профилактики острых заболеваний, состояний, токсичности или других острых состояний. В одном из вариантов осуществления аффинность варианта в отношении сывороточного альбумина является средней, так чтобы вариант был эффективен для введения в состав продуктов, используемых для лечения и/или профилактики

острых заболеваний, состояний, токсичности или других острых или хронических состояний.

Возможно, что молекула с надлежащей высокой аффинностью и специфичностью в отношении сывороточного альбумина могла бы оставаться в кровотоке достаточно долго, чтобы обеспечить желаемый терапевтический эффект. (Tomlinson, Nature Biotechnology 22, 521-522 (2004)). В этом случае, высокоаффинный вариант против SA мог бы оставаться в циркуляции сыворотки, соответствуя циркуляции сывороточного альбумина вида (WO 2008096158). Следовательно, после попадания в циркуляцию любое лекарственное средство, слитое с вариантом AlbuAb™ (AlbuAb представляет собой dAb или единичный переменный домен иммуноглобулина против сывороточного альбумина), являющееся NCE, пептидом или белком, может быть способно действовать более длительно в отношении его мишени и проявлять более длительный терапевтический эффект. Это обеспечило бы нацеливание на хронические или персистирующие заболевания без необходимости в частом дозировании.

Вариант с умеренной аффинностью (но специфичностью к SA) может оставаться в циркуляции сыворотки только в течение короткого времени (например, в течение нескольких часов или нескольких суток), что обеспечивает специфическое нацеливание на терапевтические мишени, вовлеченные в острые заболевания, с помощью слитого лекарственного средства.

Таким образом, возможно адаптировать продукт, содержащий молекулу против SA, для терапевтической области заболевания путем выбора варианта против SA с соответствующей аффинностью связывания альбумина и/или временем полужизни в сыворотке.

В одном из аспектов изобретение относится к полиспецифическому лиганду, содержащему любой вариант против SA, как описано выше, и связывающую группу, которая специфично связывает антиген-мишень, отличный от SA.

В одном из аспектов изобретение относится к слитому продукту, например, к слитому белку или слитой конструкции с лекарственным средством на основе пептида или NCE (новая химическая структура), содержащим лекарственное средство на основе полипептида, белка, пептида или NCE, слитое или конъюгированное (для NCE) с любым вариантом, как описано выше, где вариант представляет собой DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P} (или вариант, имеющий аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95, 96, 97, 98 или 99% идентична аминокислотной последовательности DOM7h-11-15) или DOM7h-11-12 (или вариант, имеющий аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95, 96, 97, 98 или 99% идентична аминокислотной последовательности DOM7h-11-12). DOM7h-11-15 и DOM7h-11-12 приводят только к умеренному снижению аффинности при слиянии или конъюгации с партнером, что делает их подходящими в слитых продуктах. DOM7h-11-15^{S12P} идентичен DOM7h-11-15, за исключением того, что положение 12 (нумерация согласно Kabat) представляет собой пролин вместо серина. Это обеспечивает преимущество, указанное в WO 08053933, включая снижение связывания слитых белков, содержащих это доменное антитело, с белком L и упрощение очистки. Полное описание WO 08053933 приведено в настоящем документе в качестве ссылки. Аналогично, изобретение относится к варианту DOM7h-11, как описано в настоящем документе, причем вариант содержит аминокислотную последовательность, как указано ниже, за исключением того, что положение 12 (нумерация согласно Kabat) представляет собой пролин. Также изобретение относится к слитым белкам, конъюгатам или композициям, содержащим такие варианты DOM7h-11.

В одном из аспектов изобретение относится к варианту DOM7h-11, который содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности DOM7h-11-15^{S12P} или имеет до 4 изменений по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11-15^{S12P}, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет по меньшей мере одну мутацию в области соединения FW2/CDR2 (положения с 49 по 51, нумерация согласно Kabat).

В одном из аспектов изобретение относится к композиции, содержащей вариант, слитый белок или лиганд по любому из предшествующих аспектов, и фармацевтически приемлемый разбавитель, носитель, эксципиент или наполнитель.

В одном из аспектов изобретение относится к способу лечения или профилактики заболевания или нарушения у пациента, включающему введение указанному пациенту по меньшей мере одной дозы варианта согласно любому аспекту или варианту осуществления изобретения.

В одном из аспектов изобретение относится к слитой молекуле или конъюгату полипептида, содержащим dAb против сывороточного альбумина, как описано в настоящем документе (например, DOM7h-11-15 или DOM7h-11-3 или DOM7h-11-15^{S12P} или DOM7h-11-15^{S12P} с до 4 изменениями по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11-15^{S12P}) и инкретин или инсулинотропный агент, например, экзендин-4, GLP-1(7-37), GLP-1(6-36) или любой инкретин или инсулинотропный агент, описанный в WO 06/059106, эти средства включены в настоящий документ в качестве ссылок как если бы они были описаны в настоящем документе для включения в настоящее изобретение и формулу изобретения ниже.

Краткое описание рисунков

Фиг. 1: выравнивание аминокислотной последовательности для dAb-вариантов DOM7h-11. "." в конкретном положении указывает на ту же аминокислоту, которая находится в DOM7h-11 в этом положении. CDR указаны подчеркиванием и полужирным шрифтом (первая подчеркнутая последовательность представляет собой CDR1, вторая подчеркнутая последовательность представляет собой CDR2 и третья подчеркнутая последовательность представляет собой CDR3).

Фиг. 2: кинетические параметры вариантов DOM7h-11. Единицы $K_D = \text{nM}$; единицы $K_d = \text{с}^{-1}$; единицы $K_a = \text{M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. Обозначение A e-B означает $A \times 10^{-B}$ и C e D означает $C \times 10^D$. Указаны общие кинетические диапазоны в различных видах, обоснованные в примерах ниже. Также предусматриваются необязательные диапазоны для применения в конкретных терапевтических условиях (острые или хронические показания, состояния или заболевания и "промежуточные" для применения как в хронических, так и в острых условиях). Высокоаффинные dAb и продукты, содержащих их, пригодны для хронических условий. dAb со средней аффинностью и продукты, содержащие их, пригодны для промежуточных условий. Низкоаффинные dAb и продукты, содержащие их, пригодны для острых условий. Аффинность в этом отношении представляет собой аффинность в отношении сывороточного альбумина. Приводятся различные примеры dAb против сывороточного альбумина и слитых с ними белков и они обосновывают описанные диапазоны. Многие из примеров обладают благоприятной кинетикой у человека или животных, не относящихся к человеку, (например, у человека и яванского макака и/или мыши). Выбор dAb или продукта, содержащего его, можно адаптировать согласно изобретению, в зависимости от условий (например, хронические или острые), подлежащих терапевтическому лечению.

Подробное описание изобретения

В описании изобретение раскрыто с помощью вариантов осуществления так, чтобы обеспечить ясное и точное описание. Подразумевается и следует понимать, что варианты осуществления можно по-разному комбинировать или разделять без отклонения от сути изобретения.

Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в настоящем документе, имеют те же значения, которые обычно подразумевают специалисты в данной области (например, культивирования клеток, молекулярной генетики, химии нуклеиновых кислот, способов гибридизации и биохимии). Для молекулярных, генетических и биохимических способов (см., главным образом, Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2d ed. (1989), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. и Ausubel et al., *Short Protocols in Molecular Biology* (1999), 4th Ed, John Wiley & Sons, Inc., которые включены в настоящий документ в качестве ссылок) и химических способов используют стандартные методики.

Как используют в настоящем документе, термины "антагонист рецептора 1 фактор некроза опухоли (TNFR1)" или "антагонист TNFR1" или сходные с ними относятся к средству (например, молекуле, соединению), которое связывает TNFR1 и может ингибировать функцию (т.е. одну или несколько функций) TNFR1. Например, антагонист TNFR1 может ингибировать связывание TNF α с TNFR1 и/или ингибировать передачу сигнала, опосредуемую TNFR1. Таким образом, с помощью антагониста TNFR1 можно ингибировать опосредуемые TNFR1 процессы и клеточные ответы (например, индуцируемую TNF α гибель клеток в стандартном анализе цитотоксичности L929).

"Пациентом" является любое животное, например, млекопитающее, например, примат, не являющийся человеком (такой как бабуин, макак-резус или яванский макак), мышь, человек, кролик, крыса, собака, кошка или свинья. В одном из вариантов осуществления пациентом является человек.

Как используют в настоящем документе "пептид" относится к от приблизительно двух до приблизительно 50 аминокислотам, которые соединены пептидными связями.

Как используют в настоящем документе "полипептид" относится к по меньшей мере приблизительно 50 аминокислотам, которые соединены пептидными связями. Полипептиды, как правило, обладают третичной структурой и сворачиваются в функциональные домены.

Как используют в настоящем документе антитело относится к IgG, IgM, IgA, IgD или IgE или к фрагменту (такому как Fab, F(ab')₂, Fv, связанный дисульфидной связью Fv, scFv, замкнутая конформация полиспецифического антитела, связанный дисульфидной связью scFv, диатело), как происходящим из вида, в природе продуцирующего антитело, так и полученным технологией рекомбинантных ДНК; выделяемым из сыворотки, В-клеток, гибридом, трансфектом, дрожжей или бактерий.

Как используют в настоящем документе, "формат антитела" относится к любой подходящей полипептидной структуре, в которую могут быть введены один или несколько переменных доменов антитела, так чтобы обеспечить структуре специфичность связывания в отношении антигена. В данной области известно большое число подходящих форматов антител, таких как химерные антитела, гуманизированные антитела, антитела человека, одноцепочечные антитела, биспецифические антитела, тяжелые цепи антитела, легкие цепи антитела, гомодимеры и гетеродимеры тяжелых цепей и/или легких цепей антитела, антигенсвязывающие фрагменты любого из вышесказанных (например, Fv-фрагмент (например, одноцепочечный Fv (scFv), связанный дисульфидными связями Fv), Fab-фрагмент, Fab'-фрагмент, F(ab')₂-фрагмент), единичный переменный домен антитела (например, dAb, V_H, V_{HH}, V_L), и модифицирован-

ные варианты любого из вышесказанных (например, модифицированные ковалентным присоединением полиэтиленгликоля или другого подходящего полимера или гуманизированного $V_{\text{HН}}$).

Выражение "единичный переменный домен иммуноглобулина" относится к переменному домену антитела (V_{H} , $V_{\text{HН}}$, V_{L}), который специфично связывается с антигеном или эпитопом, независимо от других V-областей или доменов. Единичный переменный домен иммуноглобулина может присутствовать в одном формате (например, гомо- или гетеромультимер) с другими переменными областями или переменными доменами, где другие области или домены не требуются для связывания антигена единственным переменным доменом иммуноглобулина (т.е. где единичный переменный домен иммуноглобулина связывает антиген независимо от дополнительных переменных доменов). "Доменное антитело" или "dAb" представляет собой то же самое, что и "единичный переменный домен иммуноглобулина", как этот термин используют в настоящем документе. "Единичный переменный домен иммуноглобулина" представляет собой то же самое, что "иммуноглобулиновый единичный переменный домен", как этот термин используют в настоящем документе. "Единичный переменный домен антитела" или "антигенный единичный переменный домен" представляет собой то же самое, что и "единичный переменный домен иммуноглобулина", как этот термин используют в настоящем документе. В одном из вариантов осуществления единичный переменный домен иммуноглобулина представляет собой переменный домен антитела человека, но также он включает единичные переменные домены антитела из других видов, таких как грызуны (например, как описано в WO 00/29004, содержание которой включено в настоящий документ в качестве ссылки в полном объеме), акула-нянька, и $V_{\text{HН}}$ dAb верблюдов. $V_{\text{HН}}$ верблюдов представляют собой полипептиды единичных переменных доменов иммуноглобулина, которые происходят из видов, включающих верблюда, ламу, альпака, дромадера и гуанако, которые продуцируют антитела из тяжелых цепей, в природе лишены легких цепей. $V_{\text{HН}}$ может быть гуманизированным.

"Домен" представляет собой свернутую белковую структуру, которая имеет третичную структуру, независимо от остальной части белка. Как правило, домены отвечают за отдельные функциональные свойства белков и во многих случаях они могут быть добавлены, удалены или перенесены в другие белки без утраты функции остальной части белка и/или домена. "Единичный переменный домен антитела" представляет собой свернутый полипептидный домен, содержащий последовательности, характерные для переменных доменов антитела. Таким образом, он содержит полные переменные домены антитела и модифицированные переменные домены, например, в которых одна или несколько петель заменены последовательностями, которые не характерны для переменных доменов антитела, или переменные домены антитела, которые укорочены или содержат N- или C-концевые удлинения, а также свернутые фрагменты переменных доменов, которые сохраняют, по меньшей мере, активность связывания и специфичность полноразмерного домена.

В настоящей заявке под термином "профилактика" и "проведение профилактики" понимают введение защитной композиции перед возникновением заболевания или состояния. Под термином "лечение" и "проведение лечения" понимают введение защитной композиции после проявления симптомов заболевания или состояния. "Подавление" или "осуществление подавления" относится к введению композиции после индуцирующего события, но до клинического проявления заболевания или состояния.

Как используют в настоящем документе, термин "доза" относится к количеству лиганда, вводимому индивидууму полностью за один раз (единичной дозе), или за два или более введений в течение определенного временного интервала. Например, доза может относиться к количеству лиганда (например, лиганда, содержащего единичный переменный домен иммуноглобулина, который связывает антиген-мишень), вводимого индивидууму в течение одних суток (24 ч) (суточная доза), двух суток, одной недели, двух недель, трех недель или одного или нескольких месяцев (например, посредством однократного введения или двух или более введений). Интервал между дозами может представлять собой любое желаемое количество времени. Термин "фармацевтически эффективный" при указании на дозу означает количество лиганда, домена или фармацевтически активного вещества для обеспечения желаемого эффекта. Количество, которое является "эффективным", изменяется от индивидуума к индивидууму, в зависимости от возраста и общего состояния индивидуума, конкретного лекарственного средства или фармацевтически активного средства и т.п. Таким образом, не всегда возможно указать точное "эффективное" количество, применимое для всех пациентов. Однако надлежащую "эффективную" дозу в каждом индивидуальном случае может определить специалист в данной области с использованием общепринятого экспериментирования.

Способы фармакокинетического анализа и определения времени полужизни лиганда (например, единичного переменного домена, слитого белка или полиспецифического лиганда) известны специалистам в данной области. Подробное описание может быть найдено в Kenneth, A. et al.: *Chemical Stability of Pharmaceuticals: A Handbook for Pharmacists and in Peters et al., Pharmacokinetic analysis: A Practical Approach* (1996). Также приводится ссылка на "Pharmacokinetics", M. Gibaldi & D. Perron, опубликованную Marcel Dekker, 2nd Rev. ex edition (1982), в которой описаны фармакокинетические параметры, такие как время полужизни t-альфа и t-бета и площадь под кривой (AUC). Необязательно, все фармакокинетические параметры и величины, цитированные в настоящем документе, следует считать применимыми для

человека. Необязательно, все фармакокинетические параметры и величины, цитированные в настоящем документе, следует считать возможным для использования у мышей или крыс или яванских макаков.

Время полужизни ($t_{1/2}$ -альфа и $t_{1/2}$ -бета) и AUC можно определить по кривой концентрации лиганда в сыворотке против времени. Для моделирования кривой можно использовать, например, пакет программ для анализа WinNonlin analysis package, например, версии 5.1 (доступный от Pharsight Corp., Mountain View, CA94040, США). Если используют двухкомпарментное моделирование, на первой фазе (альфа-фазе) лиганд претерпевает в основном распределение у пациента с некоторым выведением. Вторая фаза (бета-фаза) представляет собой фазу, когда лиганд распределен и концентрация в сыворотке снижается по мере выведения лиганда из пациента. Время полужизни t -альфа представляет собой время полужизни для первой фазы и время полужизни t -бета представляет собой время полужизни для второй фазы. Таким образом, в одном из вариантов осуществления в контексте настоящего изобретения переменный домен, слитый белок или лиганд имеет время полужизни $t\alpha$ в диапазоне (или приблизительно составляет) 15 мин или более. В одном из вариантов осуществления нижний предел диапазона составляет (или приблизительно составляет) 30, 45 мин, 1 ч, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11 или 12 ч. Дополнительно или альтернативно переменный домен, слитый белок или лиганд по изобретению имеет время полужизни $t\alpha$ в диапазоне до и включая 12 ч (или приблизительно составляет 12 ч). В одном из вариантов осуществления верхний предел диапазона составляет (или приблизительно составляет) 11, 10, 9, 8, 7, 6 или 5 ч. Примером пригодного диапазона является (или приблизительно является) от 1 до 6 ч, от 2 до 5 ч или от 3 до 4 ч.

В одном из вариантов осуществления настоящее изобретение относится к переменному домену, слитому белку или лиганду по изобретению, которые имеют время полужизни $t\beta$ в диапазоне (или приблизительно) 2,5 ч или более. В одном из вариантов осуществления, нижний предел диапазона составляет (или приблизительно составляет) 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11 или 12 ч. Дополнительно или альтернативно время полужизни $t\beta$ составляет (или приблизительно составляет) до и включая 21 или 25 суток. В одном из вариантов осуществления верхний предел диапазона составляет (или приблизительно составляет) 12, 24 ч, 2 суток, 3, 5, 10, 15, 19, 20, 21 или 22 суток. Например, переменный домен, слитый белок или лиганд по изобретению может иметь время полужизни $t\beta$ в диапазоне от 12 до 60 ч (или приблизительно от 12 до 60 ч). В следующем варианте осуществления оно может находиться в диапазоне от 12 до 48 ч (или приблизительно от 12 до 48 ч). В следующем варианте осуществления оно может находиться в диапазоне от 12 до 26 ч (или приблизительно от 12 до 26 ч).

В качестве альтернативы применению двухкомпарментного моделирования специалисту известно о возможности использования некомпартментного моделирования, которое можно использовать для определения терминального времени полужизни (в этом отношении, термин "терминальное время полужизни", как используют в настоящем документе, означает терминальное время полужизни, определенное с использованием некомпартментного моделирования). Для моделирования кривой таким образом можно использовать пакет программ для анализа WinNonlin analysis package, например, версии 5.1 (доступный от Pharsight Corp., Mountain View, CA94040, США). В этом случае в одном из вариантов осуществления единственный переменный домен, слитый белок или лиганд имеет терминальное время полужизни по меньшей мере (или по меньшей мере приблизительно) 8, 10, 12, 15, 28, 20 ч, 1 сутки, 2, 3, 7, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 или 25 суток. В одном из вариантов осуществления верхний предел этого диапазона составляет (или приблизительно составляет) 24, 48, 60, или 72, или 120 ч. Например, у человека терминальное время полужизни составляет (или приблизительно составляет), например, от 8 до 60 ч, или от 8 до 48 ч или от 12 до 120 ч.

Дополнительно или альтернативно указанным выше критериям переменный домен, слитый белок или лиганд по изобретению имеет величину AUC (площадь под кривой) в диапазоне (или приблизительно) 1 мг-мин/мл или более. В одном из вариантов осуществления нижний предел диапазона составляет (или приблизительно составляет) 5, 10, 15, 20, 30, 100, 200 или 300 мг-мин/мл. Дополнительно или альтернативно переменный домен, слитый белок или лиганд по изобретению имеет AUC в диапазоне (или приблизительно) до 600 мг-мин/мл. В одном из вариантов осуществления верхний предел диапазона составляет (или приблизительно составляет) 500, 400, 300, 200, 150, 100, 75 или 50 мг-мин/мл. Преимущественно переменный домен, слитый белок или лиганд может иметь AUC в диапазоне (или приблизительно в диапазоне), выбранном из группы, состоящей следующих: от 15 до 150 мг-мин/мл, от 15 до 100 мг-мин/мл, от 15 до 75 мг-мин/мл и от 15 до 50 мг-мин/мл.

"Поверхностный плазмонный резонанс": конкурентные анализы можно использовать для определения того, конкурирует ли специфический антиген или эпитоп, такой как сывороточный альбумин человека, с другим антигеном или эпитопом, таким как сывороточный альбумин яванского макака, за связывание со связывающим сывороточный альбумин лигандом, описанным в настоящем документе, таким как специфическое dAb. Аналогично конкурентные анализы можно использовать для определения того, конкурирует ли первый лиганд, такой как dAb, со вторым лигандом, таким как dAb, за связывание с первым антигеном-мишенью или эпитопом. Термин "конкурирует", как используют в настоящем документе, относится к веществу, такому как молекула, соединение, предпочтительно, белок, которое способно пре-

пятствовать в любой степени специфическому взаимодействию между двумя или более молекулами. Выражение "не ингибирует конкурентно" означает, что вещество, такое как молекула, соединение, предпочтительно, белок, не препятствует в какой-либо поддающейся измерению или значительной степени специфическому связывающему взаимодействию между двумя или более молекулами. Специфическое связывающее взаимодействие между двумя или более молекулами, предпочтительно, включает специфическое связывающее взаимодействие между единичным переменным доменом и его собственным партнером или мишенью. Препятствующая или конкурирующая молекула может представлять собой другой единичный переменный домен или она может представлять собой молекулу, которая структурно и/или функционально сходна с ее собственным партнером или мишенью.

Термин "связывающая группа" относится к домену, который специфично связывается с антигеном или эпитопом, независимо от другого эпитопа или антигенсвязывающего домена. Связывающая группа может представлять собой доменное антитело (dAb) или она может представлять собой домен, который представляет собой производное каркаса неиммуноглобулинового белка, например, каркаса, выбранного из группы, состоящей из CTLA-4, липокалина, SpA, аднектина, Affibody, Avimer, GroEl, трансферрина, GroES и фибронектина, который связывается с лигандом, отличным от природного лиганда (в случае настоящего изобретения группа связывает сывороточный альбумин). См. WO 2008/096158, в которой описаны примеры каркасов белка и способы выбора антигена или специфичных к эпитопу связывающих доменов из репертуаров (см. примеры 17-25). Эти конкретные описания в WO 2008/096158 включены в настоящий документ в качестве ссылок в полном объеме, как если бы они были напрямую описаны в настоящем документе и для применения с настоящим изобретением, и следует учитывать, что любая часть такого описания может быть включена в один или несколько пунктов формулы изобретения в настоящем документе).

В одном из аспектов изобретение относится к варианту единичного переменного домена иммуноглобулина DOM7h-11 против сывороточного альбумина (SA), где вариант содержит по меньшей мере одну мутацию в области соединения FW2/CDR2 (положения с 49 по 51, нумерация положений согласно Kabat) по сравнению с DOM7h-11, и где вариант имеет от 2 до 8 изменений по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11. Необязательно, положение 49 (согласно Kabat) представляет собой Leu. Дополнительно или альтернативно, положение 50 (согласно Kabat) необязательно представляет собой Ala или Trp. Дополнительно или альтернативно, положение 51 (согласно Kabat) необязательно представляет собой Phe или Asn. В одном из вариантов осуществления вариант содержит мутацию в каждом из положений 49, 50 и 51 (нумерация согласно Kabat) по сравнению с DOM7h-11. В одном из вариантов осуществления вариант содержит мотив LFG, где L находится в положении 49 (нумерация согласно Kabat), где L, A и G представляют собой Leu, Phe и Gly, соответственно.

В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности единичного переменного домена, выбранного из DOM7h-11-3, DOM7h-11-15, DOM7h-11-12 и DOM7h-11-19, или имеет до 4 изменений по сравнению с выбранной аминокислотной последовательностью, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет по меньшей мере одну мутацию в области соединения FW2/CDR2, как определено выше. В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности DOM7h-11-15^{S12P} или имеет до 4 изменений по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11-15^{S12P}, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет по меньшей мере одну мутацию в области соединения FW2/CDR2 (положения 49-51, нумерация согласно Kabat). В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности единичного переменного домена, выбранного из DOM7h-11-3, или имеет до 4 изменений по сравнению с выбранной аминокислотной последовательностью, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет L в положении 49, W в положении 50 и N в положении 51. В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности единичного переменного домена, выбранного из DOM7h-11-12, или имеет до 4 изменений по сравнению с выбранной аминокислотной последовательностью, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет M в положении 32 и L в положении 49. В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности единичного переменного домена, выбранного из DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P}, или имеет до 4 изменений по сравнению с выбранной аминокислотной последовательностью, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет M в положении 32, L в положении 49, A в положении 50 и F в положении 51. В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности единичного переменного домена, выбранного из DOM7h-11-18, или имеет до 4 изменений по сравнению с выбранной аминокислотной последовательностью, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет M в положении 32 и N в положении 87. В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности единичного переменного домена, выбранного из DOM7h-11-19, или имеет до 4 изменений по

сравнению с выбранной аминокислотной последовательностью, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет М в положении 32, L в положении 49 и Т в положении 91. Вся нумерация в этом абзаце представляет собой нумерацию согласно Kabat.

В одном из аспектов изобретение относится к варианту единичного переменного домена иммуноглобулина DOM7h-11 против сывороточного альбумина (SA), где вариант содержит Met в положении 32 (нумерация согласно Kabat) по сравнению с DOM7h-11, и где вариант имеет от 0 до 4 дополнительных изменений по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11. Необязательно, вариант содержит по меньшей мере одну мутацию в области соединения FW2/CDR2 (положения с 49 по 51, нумерация согласно Kabat) по сравнению с DOM7h-11.

В одном из вариантов осуществления любого аспекта изобретения вариант содержит по меньшей мере одну мутацию по сравнению с DOM7h-11, выбранную из следующих:

- положение 49 = L,
- положение 50 = A или W,
- положение 51 = F или N,
- положение 87 = H и
- положение 91 = T.

В одном из вариантов осуществления вариант содержит аминокислотную последовательность, которая идентична аминокислотной последовательности единичного переменного домена, выбранного из DOM7h-11-12, DOM7h-11-15, DOM7h-11-15^{S12P}, DOM7h-11-18 и DOM7h-11-19, или имеет до 4 изменений по сравнению с выбранной аминокислотной последовательностью, при условии, что аминокислотная последовательность варианта имеет Met в положении 32.

В одном из вариантов осуществления вариант обладает одним или несколькими из следующих кинетических параметров:

(a) вариант содержит связывающий участок, который специфично связывает SA человека с константой диссоциации (K_D) от (или от приблизительно) 0,1 до (или до приблизительно) 10000 нМ, необязательно от (или от приблизительно) 1 до (или до приблизительно) 6000 нМ, при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(b) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA человека с константой диссоциации (K_d) от (или от приблизительно) $1,5 \times 10^{-4}$ до (или до приблизительно) $0,1 \text{ c}^{-1}$, необязательно от (или от приблизительно) 3×10^{-4} до (или до приблизительно) $0,1 \text{ c}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(c) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA человека с константой ассоциации (K_a) от (или от приблизительно) 2×10^6 до (или до приблизительно) $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$, необязательно от (или от приблизительно) 1×10^6 до (или до приблизительно) $2 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(d) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA яванского макака с константой диссоциации (K_D) от (или от приблизительно) 0,1 до (или до приблизительно) 10000 нМ, необязательно от (или от приблизительно) 1 до (или до приблизительно) 6000 нМ, при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(e) вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA яванского макака с константой диссоциации (K_d) от (или от приблизительно) $1,5 \times 10^{-4}$ до (или до приблизительно) $0,1 \text{ c}^{-1}$, необязательно от (или от приблизительно) 3×10^{-4} до (или до приблизительно) $0,1 \text{ c}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(f) вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA яванского макака с константой ассоциации (K_a) от (или от приблизительно) 2×10^6 до (или до приблизительно) $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$, необязательно от (или от приблизительно) 1×10^6 до (или до приблизительно) $5 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(g) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA крысы с константой диссоциации (K_D) от (или от приблизительно) 1 до (или до приблизительно) 10000 нМ, необязательно от (или от приблизительно) 20 до (или до приблизительно) 6000 нМ, при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(h) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA крысы с константой диссоциации (K_d) от (или от приблизительно) 2×10^{-3} до (или до приблизительно) $0,15 \text{ c}^{-1}$, необязательно от (или от приблизительно) 9×10^{-3} до (или до приблизительно) $0,14 \text{ c}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(i) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA крысы с константой ассоциации (K_a) от (или от приблизительно) 2×10^6 до (или до приблизительно) $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$, необязательно от (или от приблизительно) 1×10^6 до (или до приблизительно) $3 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{c}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом;

(j) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA мыши с константой диссоциации (K_D) от (или от приблизительно) 1 до (или до приблизительно) 10000 нМ при определении

поверхностным плазмонным резонансом;

(k) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA мыши с константой диссоциации (K_d) от (или от приблизительно) 2×10^{-3} до (или до приблизительно) $0,15 \text{ с}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом; и/или

(l) вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA мыши с константой ассоциации (K_a) от (или от приблизительно) 2×10^6 до (или до приблизительно) $1 \times 10^4 \text{ М}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, необязательно от (или от приблизительно) 2×10^6 до (или до приблизительно) $1,5 \times 10^4 \text{ М}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ при определении поверхностным плазмонным резонансом.

Необязательно, вариант имеет

I: K_D согласно (a) и (d), K_d согласно (b) и (e), K_a согласно (c) и (f); или

II: K_D согласно (a) и (g), K_d согласно (b) и (h), K_a согласно (c) и (i); или

III: K_D согласно (a) и (j), K_d согласно (b) и (k), K_a согласно (c) и (l); или

IV: кинетику согласно I и II; или

V: кинетику согласно I и III; или

VI: кинетику согласно I, II и III.

Также изобретение относится к лиганду, содержащему вариант по любому из предшествующих аспектов или вариантов осуществления изобретения. Например, лиганд может представлять собой лиганд с двойной специфичностью (для примеров лигандов с двойной специфичностью см. WO 04003019). В одном из аспектов изобретение относится к полиспецифическому лиганду, содержащему вариант против SA по любому из предшествующих аспектов или вариантов осуществления изобретения и связывающую группу, которая специфично связывает антиген-мишень, отличный от SA. Каждая связывающая группа может представлять собой любую связывающую группу, которая специфично связывает мишень, например, группа представляет собой антитело, фрагмент антитела, scFv, Fab, dAb или связывающую группу, содержащую каркас неиммуноглобулинового белка. Такие группы подробно описаны в WO 2008/096158 (см. примеры 17-25, описание которых включено в настоящий документ в качестве ссылок). Примерами неиммуноглобулиновых каркасов являются CTLA-4, липокаллин, стафилококковый белок A (spA), аднектины, AffibodyTM, AvimerTM, GroEL и фибронектин.

В одном из вариантов осуществления предусмотрен линкер между связывающей группой против мишени и единичным вариантом против SA, причем линкер содержит аминокислотную последовательность AST, необязательно ASTSGPS. Альтернативные линкеры описаны в WO 2007085814 (включенной в настоящий документ в качестве ссылки) и WO 2008/096158 (см. отрывок со с. 135, строка 12, по с. 140, строка 14, описание и все последовательности линкеров которой включены в настоящий документ в качестве ссылок в полном объеме, как если бы они были напрямую описаны в настоящем документе и для применения с настоящим изобретением, и предусматривается, что любая часть такого описания может быть включена в один или несколько пунктов формулы изобретения настоящей заявки).

В одном из вариантов осуществления полиспецифического лиганда, антиген-мишень может представлять собой полипептиды, белки или нуклеиновые кислоты, которые могут быть природными или синтетическими или быть их частью. В этом отношении лиганд по изобретению может связывать антиген-мишень и действовать в качестве антагониста или агониста (например, агониста рецептора EPO). Специалисту в данной области понятно, что их выбор является большим и разнообразным. Они могут представлять собой, например, белки, цитокины, рецепторы цитокинов человека или животных, где рецепторы цитокинов включают рецепторы для цитокинов, ферментов, кофакторов ферментов или связывающих ДНК белков. Подходящие цитокины и факторы роста, предпочтительно, включают, но, ими не ограничиваются: ApoE, Apo-SAA, BDNF, кардиотропин-1, EGF, рецептор EGF, ENA-78, зотаксин, зотаксин-2, Exodus-2, EpoR, FGF-кислотный, FGF-основный, фибробластный фактор роста-10, FLT3-лиганд, фракталкин (CX3C), GDNF, G-CSF, GM-CSF, GF- β 1, инсулин, IFN- γ , IGF-I, IGF-II, IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8 (72 а.к.), IL-8 (77 а.к.), IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18 (IGIF), ингибин α , ингибин β , IP-10, фактор роста кератиноцитов-2 (KGF-2), KGF, лептин, LIF, лимфотактин, мюллерово ингибиторное вещество, моноцитарный колониингибирующий фактор, моноцитарный аттрактантный белок, M-CSF, MDC (67 а.к.), MDC (69 а.к.), MCP-1 (MCAF), MCP-2, MCP-3, MCP-4, MDC (67 а.к.), MDC (69 а.к.), MIG, MIP-1 α , MIP-1 β , MIP-3 α , MIP-3 β , MIP-4, ингибиторной фактор миелоидного предшественника-1 (MPlF-1), NAP-2, нейротурин, фактор роста нервов, β -NGF, NT-3, NT-4, онкостатин M, PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, PF-4, RANTES, SDF1 α , SDF1 β , SCF, SCGF, фактор стволовых клеток (SCF), TARC, TGF- α , TGF- β , TGF- β 2, TGF- β 3, фактор некроза опухолей (TNF), TNF- α , TNF- β , рецептор TNF I, рецептор TNF II, TNIL-1, TPO, VEGF, рецептор 1 VEGF, рецептор 2 VEGF, рецептор 3 VEGF, GCP-2, GRO/MGSA, GRO- β , GRO- γ , HCC1, 1-309, HER 1, HER 2, HER 3 и HER 4, CD4, рецепторы хемокинов CXCR4 или CCR5 человека, неструктурный белок типа 3 (NS3) из вируса гепатита C, TNF-альфа, IgE, IFN-гамма, MMP-12, CEA, H. pylori, TB, вирус гриппа, вирус гепатита E, MMP-12, интернализирующиеся рецепторы, которые сверхэкспрессируются на определенных клетках, такие как рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), рецептор ErbB2 на опухолевых клетках, интернализирующийся клеточный рецептор, рецептор LDL, рецептор FGF2, рецептор ErbB2, рецептор трансфер-

рина, рецептор PDGF, рецептор VEGF, PsmAr, белок внеклеточного матрикса, эластин, фибронектин, ламинин, α 1-антитрипсин, ингибитор протеазы тканевого фактора, PDK1, GSK1, Bad, каспазу-9, Forkhead, антиген *Helicobacter pylori*, антиген *Mycobacterium tuberculosis* и антиген вируса гриппа. Понятно, что этот список не является полным.

В одном из вариантов осуществления полиспецифический лиганд содержит вариант или группу dAb против SA по изобретению и связывающую TNFR1 группу, например, dAb против TNFR1. Необязательно, лиганд имеет только одну связывающую группу против TNFR1 (например, dAb) для уменьшения вероятности перекрестного связывания рецептора. В одном из вариантов осуществления вариант dAb против SA представляет собой DOM7h-11-3 или DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P}.

В одном из вариантов осуществления связывающая группа против TNFR1 представляет собой DOM1h-131-206, описанный в WO 2008149148 (аминокислотная последовательность и нуклеотидная последовательность которого, как описано в этой заявке РСТ, включены в настоящий документ в качестве ссылок в полном объеме, как если бы они были описаны в настоящем документе и для применения с настоящим изобретением, и предусматривается, что любая часть такого описания может быть включена в один или несколько пунктов формулы изобретения настоящего документа). В одном из вариантов осуществления полиспецифический лиганд содержит аминокислотную последовательность DOM1h-131-206 и аминокислотную последовательность DOM7h-11-3 или DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P} или состоит из них.

В одном из вариантов осуществления связывающая группа или dAb против TNFR1 представляет собой любую такую группу или dAb, описанные в совместно рассматриваемой заявке USSN 61/153746, описание которой включено в настоящий документ в качестве ссылки. В одном из вариантов осуществления связывающая группа против TNFR1 содержит аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности DOM1h-574-156, DOM1h-574-72, DOM1h-574-109, DOM1h-574-138, DOM1h-574-162 или DOM1h-574-180 или аминокислотной последовательности любого из dAb против TNFR1, описанных в табл. 3. В одном из вариантов осуществления полиспецифический лиганд содержит аминокислотную последовательность DOM1h-574-156 и аминокислотную последовательность DOM7h-11-3 или DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P} или состоит из них.

В одном из вариантов осуществления лиганд по изобретению представляет собой слитый белок, содержащий вариант по изобретению, слитый напрямую или косвенно с одним или несколькими полипептидами. Например, слитый белок может представлять собой "белок, слитый с лекарственным средством", как описано в WO 2005/118642 (описание которой включено в настоящий документ в качестве ссылки), содержащий вариант по изобретению и полипептидное лекарственное средство, как определено в этой заявке РСТ.

Как используется в настоящем документе, "лекарственное средство" относится к любому соединению (например, низкомолекулярной органической молекуле, нуклеиновой кислоте, полипептиду), которое можно вводить индивидууму для обеспечения благоприятного терапевтического или диагностического эффекта посредством связывания с молекулой биологической мишени и/или изменения функции у индивидуума. Молекула-мишень может представлять собой эндогенную молекулу-мишень, кодируемую геномом индивидуума (например, фермент, рецептор, фактор роста, цитокин, кодируемый геномом индивидуума) или экзогенную молекулу-мишень, кодируемую геномом патогена (например, фермент, кодируемый геномом вируса, бактерии, гриба, нематоды или другого патогена). Подходящие лекарственные средства для применения в слитых белках и конъюгатах, содержащих вариант dAb против SA по изобретению, описаны в WO 2005/118642 и WO 2006/059106 (полное содержание которых включено в настоящий документ в качестве ссылок, и включая полный список конкретных лекарственных средств, как если бы этот список был напрямую описан в настоящем документе, и предусматривается, что такое включение обеспечивает описание конкретных лекарственных средств для включения в формулы изобретения настоящего документа). Например, лекарственное средство может представлять собой глюкагон-подобный пептид 1 (GLP-1) или его вариант, интерферон-альфа 2b или его вариант или экзендин-4 или его вариант.

В одном из вариантов осуществления изобретение относится к конъюгату лекарственного средства, как определено и описано в WO 2005/118642 и WO 2006/059106, где конъюгат содержит вариант по изобретению. В одном из примеров лекарственное средство ковалентно связано с вариантом (например, вариант и лекарственное средство экспрессируются в качестве части единого полипептида). Альтернативно, в примере лекарственное средство нековалентно связано или ассоциировано с вариантом. Лекарственное средство может быть ковалентно или нековалентно связано с вариантом напрямую или косвенно (например, через подходящий линкер и/или нековалентное связывание взаимодействующих связывающих партнеров (например, биотин и авидин)). Когда используют взаимодействующие партнеры по связыванию, один из партнеров по связыванию может быть ковалентно связан с лекарственным средством напрямую или через подходящую линкерную группу, и дополняющий связывающий партнер может быть ковалентно связан с вариантом напрямую или через подходящую линкерную группу. Когда лекарственное средство представляет собой полипептид или пептид, композиция лекарственного средства может представлять собой слитый белок, где полипептид или пептид, лекарственное средство и полипептидная

связывающая группа представляют собой отдельные части (группы) непрерывной полипептидной цепи. Как описано в настоящем документе, полипептидные связывающие группы и полипептидные лекарственные группы могут быть связаны напрямую друг с другом через пептидную связь, или они могут быть связаны через подходящую аминокислоту или пептидный или полипептидный линкер.

Лиганд, который содержит один вариант единого варибельного домена (мономер) по изобретению или более одного единого варибельного домена (мультимер, слитый белок, конъюгат и лиганд с двойной специфичностью, как определено в настоящем документе), которые специфично связываются с сывороточным альбумином, могут, кроме того, содержать одну или несколько структур, выбранных из, но ими не ограничиваясь, метки, концевой части, дополнительного единого варибельного домена, dAb, антитела, фрагмента антитела, маркера и лекарственной группы. Одна или несколько из этих структур могут быть расположены либо на СООН-конце, либо на N-конце, или как на N-конце, так и на СООН-конце лиганда, содержащего единичный варибельный домен (либо единичный варибельный домен иммуноглобулина, либо неиммуноглобулиновый единичный варибельный домен). Одна или несколько из этих структур могут быть расположены либо на СООН-конце, либо на N-конце, или как на N-конце, так и на СООН-конце, единичного варибельного домена, которая специфично связывает сывороточный альбумин, лиганда, который содержит один единичный варибельный домен (мономер) или более одного единичного варибельного домена (мультимер, слитый белок, конъюгат и лиганд с двойной специфичностью, как определено в настоящем документе). Неограничивающие примеры концевых частей, которые могут быть расположены на одном или обоих из этих концов, включают НА, his- или тус-метку. Группы, содержащие одну или несколько концевых частей, меток и лекарственных средств, могут быть связаны с лигандом, который содержит один единичный варибельный домен (мономер) или более одного единичного варибельного домена (мультимер, слитый белок, конъюгат и лиганд с двойной специфичностью, как определено в настоящем документе), которые связывают сывороточный альбумин, либо напрямую, либо через линкеры, как описано выше.

В одном из аспектов изобретение относится к слитому продукту, например, слитому белку или слитой конструкции с пептидом или конъюгату с лекарственным средством на основе NCE (новая химическая структура), содержащему полипептидное лекарственное средство, слитое или конъюгированное (для NCE) с любым вариантом, как описано выше, необязательно, где вариант представляет собой DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P} (или вариант, имеющий аминокислоты, которые по меньшей мере на 95, 96, 97, 98 или 99% идентичны аминокислотной последовательности DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P}) или DOM7h-11-12 (или вариант, имеющий аминокислоты, которые по меньшей мере на 95, 96, 97, 98 или 99% идентичны аминокислотной последовательности DOM7h-11-15 или DOM7h-11-15^{S12P}). DOM7h-11-15, DOM7h-11-15^{S12P}, DOM7h-11-12 приводит только к умеренному снижению аффинности, когда он слит или конъюгирован с партнером, что делает их пригодными в слитых продуктах.

Изобретение относится к композиции, содержащей вариант, слитый белок, конъюгат или лиганд по любому из аспектов изобретения и фармацевтически приемлемый разбавитель, носитель, эксципиент или наполнитель.

Также настоящее изобретение относится к выделенной нуклеиновой кислоте, кодирующей любой из вариантов, слитых белков, конъюгатов или лигандов, описанных в настоящем документе, например, лиганду, который содержит вариант единичного варибельного домена (мономер) по изобретению или более одного варианта единичного варибельного домена (например, мультимер, слитый белок, конъюгат и лиганд с двойной специфичностью, как определено в настоящем документе), который специфично связывается с сывороточным альбумином, или который специфично связывает как сывороточный альбумин человека, так и по меньшей мере один несывороточный альбумин человека, или их функционально активные фрагменты. Также настоящее изобретение относится к вектору и/или экспрессирующему вектору, клетке-хозяину, содержащему вектор, например, клетке растения или животного и/или клеточной линии, трансформированной вектором, к способу экспрессии и/или получения одного или нескольких вариантов, слитых белков или лигандов, которые содержат вариант единичного варибельного домена (мономер) или более одного варианта единичного варибельного домена (например, мультимер, слитый белок, конъюгат и лиганд с двойной специфичностью, как определено в настоящем документе), который специфично связывается с сывороточным альбумином, или его фрагментом(ами), кодируемым указанными векторами, включая, в некоторых случаях, культивирование клетки-хозяина так, чтобы экспрессировались один или несколько вариантов, слитых белков или лигандов или их фрагментов и необязательно выделение лиганда, который содержит один единичный варибельный домен (мономер) или более одного единичного варибельного домена (например, мультимер, слитый белок, конъюгат и лиганд с двойной специфичностью, как определено в настоящем документе), которые специфично связываются с сывороточным альбумином, из культуральной среды клеток-хозяев. Также предусматриваются способы контактирования лиганда, описанного в настоящем документе, с сывороточным альбумином, включая сывороточный альбумин и/или сывороточный альбумин(ы), не принадлежащий человеку, и/или одну или несколько мишеней, отличных от сывороточного альбумина, где мишени включают биологически активные молекулы, и включают белки животных, цитокины, как указано выше, и включают способы, где контактирование происходит *in vitro*, а также введение любого из вариантов, слитых белков или лиган-

дов, описанных в настоящем документе, индивидуальному животному-хозяину или в клетку *in vivo* и/или *ex vivo*. Предпочтительно, введение лигандов, описанных в настоящем документе, которые содержат единственный вариабельный домен (иммуноглобулин или неиммуноглобулин), направленный на сывороточный альбумин и/или сывороточный альбумин(ы), не принадлежащий человеку, и один или несколько доменов, направленных на одну или нескольких мишеней, отличных от сывороточного альбумина, приведет к увеличению времени полужизни, включая T-бета и/или терминальное время полужизни, лиганда против мишени. Настоящее изобретение относится к молекулам нуклеиновых кислот, кодирующим варианты, слитые белки или лиганды, содержащие единственный домен, или их фрагменты, включая их функциональные фрагменты. Настоящее изобретение относится к векторам, кодирующим молекулы нуклеиновых кислот, предпочтительно, включая, но ими не ограничиваясь, экспрессирующие векторы, а также клетки-хозяева из клеточной линии или организма, содержащие один или несколько из этих экспрессирующих векторов. Также предусматриваются способы получения любого варианта, слитого белка или лиганда, предпочтительно, включая, но ими не ограничиваясь, любые указанные выше нуклеиновые кислоты, векторы и клетки-хозяев.

В одном из аспектов изобретение относится к нуклеиновой кислоте, содержащей нуклеотидную последовательность, кодирующую вариант по изобретению или полиспецифический лиганд по изобретению или слитый белок по изобретению.

В одном из аспектов изобретение относится к нуклеиновой кислоте, содержащей нуклеотидную последовательность варианта DOM7h-11, выбранного из DOM7h-11-3, DOM7h-11-15, DOM7h-11-15^{S12P}, DOM7h-11-12, DOM7h-11-18 и DOM7h-11-19, или нуклеотидную последовательность, которая по меньшей мере на 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98 или 99% идентична указанной выбранной последовательности.

В одном из аспектов изобретение относится к вектору, содержащему нуклеиновую кислоту по изобретению. В одном из аспектов изобретение относится к выделенной клетке-хозяину, содержащей вектор.

Для деталей библиотек векторных систем, объединяющих единичные вариабельные домены, охарактеризации лигандов с двойной специфичностью, структур лигандов с двойной специфичностью, каркасов для использования в конструировании лигандов с двойной специфичностью, применений dAb против сывороточного альбумина и полиспецифических лигандов и лигандов с увеличенным временем полужизни, и композиций и составов, содержащих dAb против сывороточного альбумина, приводятся ссылки на WO 2008/096158. Эти описания включены в настоящий документ в качестве ссылок в качестве руководства по применению настоящего изобретения, включая варианты, лиганды, слитые белки, конъюгаты, нуклеиновые кислоты, векторы, хозяева и композиции по настоящему изобретению.

Последовательности вариантов DOM7h-14, которые не соответствуют изобретению, описаны в совместно рассматриваемой предварительной патентной заявке США под названием "Улучшенные связывающие сывороточный альбумин варианты", поданной в тот же день, что и настоящая заявка. Эти последовательности вариантов DOM7h-14 (SEQ ID NO: 1-10 в совместно рассматриваемой заявке) включены в настоящий документ в качестве ссылок, как если бы они были напрямую описаны в настоящем документе.

Последовательности

Таблица 1

Аминокислотные последовательности dAb-вариантов DOM7h-11

DOM7h-11-12 (SEQ ID NO:1)

DIQMTQSPSSLSASVGDRTTITCRASRPVIGTMLSWEYQQKPKAPKLLILFGSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-15 (SEQ ID NO:2)

DIQMTQSPSSLSASVGDRTTITCRASRPVIGTMLSWEYQQKPKAPKLLILAFSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-18 (SEQ ID NO:3)

DIQMTQSPSSLSASVGDRTTITCRASRPVIGTMLSWEYQQKPKAPKLLIWFSGSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYHCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-19 (SEQ ID NO:4)

DIQMTQSPSSLSASVGDRTTITCRASRPVIGTMLSWEYQQKPKAPKLLILFGSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCAQTGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-3 (SEQ ID NO:5)

DIQMTQSPSSLSASVGDRTTITCRASRPVIGTMLSWEYQQKPKAPKLLILWNSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Таблица 2

Нуклеотидные последовательности dAb-вариантов DOM7h-11

DOM7h-11-12 (SEQ ID NO:6)

GACATCCAGA	TGACCCAGTC	TCCATCCTCC	CTGTCTGCAT	CTGTAGGAGA
CCGTGTCACC	ATCACTTGCC	GGGCAAGTCG	TCCGATTGGG	ACGATGTAA
GTTGGTACCA	GCAGAAACCA	GGGAAAGCCC	CTAAGCTCCT	GATCTTGTTT
GGTTCCCAGT	TGCAAAGTGG	GGTCCCATCA	CGTTTCAGTG	GCAGTGGATC
TGGGACAGAT	TTCACTCTCA	CCATCAGCAG	TCTGCAACCT	GAAGATTTTG
CTACGTAATA	CTGTGCGCAG	GCTGGGACGC	ATCCTACGAC	GTTTCGGCCAA
GGGACCAAGG	TGGAAATCAA	ACGG		

DOM7h-11-15 (SEQ ID NO:7)

GACATCCAGA	TGACCCAGTC	TCCATCCTCC	CTGTCTGCAT	CTGTAGGAGA
CCGTGTCACC	ATCACTTGCC	GGGCAAGTCG	TCCGATTGGG	ACGATGTAA
GTTGGTACCA	GCAGAAACCA	GGGAAAGCCC	CTAAGCTCCT	GATCCTTGCT
TTTTCCCAGT	TGCAAAGTGG	GGTCCCATCA	CGTTTCAGTG	GCAGTGGATC
TGGGACAGAT	TTCACTCTCA	CCATCAGCAG	TCTGCAACCT	GAAGATTTTG
CTACGTAATA	CTGTGCGCAG	GCTGGGACGC	ATCCTACGAC	GTTTCGGCCAA
GGGACCAAGG	TGGAAATCAA	ACGG		

DOM7h-11-18 (SEQ ID NO:8)

GACATCCAGA	TGACCCAGTC	TCCATCCTCC	CTGTCTGCAT	CTGTAGGAGA
CCGTGTCACC	ATCACTTGCC	GGGCAAGTCG	TCCGATTGGG	ACGATGTAA
GTTGGTACCA	GCAGAAACCA	GGGAAAGCCC	CAAAGCTCCT	GATCTGGTTT
GGTTCCCAGT	TGCAAAGTGG	GGTCCCATCA	CGTTTCAGTG	GCAGTGGATC
TGGGACAGAT	TTCACTCTCA	CCATCAGCAG	TCTGCAACCT	GAAGATTTTG
CTACGTACCA	CTGTGCGCAG	GCGGGGACGC	ATCCTACGAC	GTTTCGGCCAA
GGGACCAAGG	TGGAAATCAA	ACGG		

DOM7h-11-19 (SEQ ID NO:9)

GACATCCAGA	TGACCCAGTC	TCCATCCTCC	CTGTCTGCAT	CTGTAGGAGA
CCGTGTCACC	ATCACTTGCC	GGGCAAGTCG	TCCGATTGGG	ACGATGTAA
GTTGGTACCA	GCAGAAACCA	GGGAAAGCCC	CTAAGCTCCT	GATCTTGTTT
GGTTCCCAGT	TGCAAAGTGG	GGTCCCATCA	CGTTTCAGTG	GCAGTGGATC
TGGGACAGAT	TTCACTCTCA	CCATCAGCAG	TCTGCAACCT	GAAGATTTTG
CTACGTAATA	CTGTGCGCAG	ACTGGGACGC	ATCCCACGAC	GTTTCGGCCAA
GGGACCAAGG	TGGAAATCAA	ACGG		

DOM7h-11-3 (SEQ ID NO:10)

GACATCCAGA	TGACCCAGTC	TCCATCCTCC	CTGTCTGCAT	CTGTAGGAGA
CCGTGTCACC	ATCACTTGCC	GGGCAAGTCG	TCCGATTGGG	ACGACGTAA
GTTGGTACCA	GCAGAAACCA	GGGAAAGCCC	CTAAGCTCCT	GATCCTTTGG
AATTCCCAGT	TGCAAAGTGG	GGTCCCATCA	CGTTTCAGTG	GCAGTGGATC
TGGGACAGAT	TTCACTCTCA	CCATCAGCAG	TCTGCAACCT	GAAGATTTTG
CTACGTAATA	CTGTGCGCAG	GCTGGGACGC	ATCCTACGAC	GTTTCGGCCAA
GGGACCAAGG	TGGAAATCAA	ACGG		

Таблица 3

Аминокислотные последовательности dAb против TNFR1

>DOM1h-509 (SEQ ID NO:11)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSQYRMHWVRQAPGKSLEWVSSIDTRGSSTYY
ADPVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAVTMFSPFFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-510 (SEQ ID NO:12)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADYGMRWVRQAPGKGLEWVSSITRTGRVTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWRNRHGEYLADFDYWGQGLVTV
VSS

>DOM1h-543 (SEQ ID NO:13)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFMRYRMHWVRQAPGKGLEWVSSIDSNGSSTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRTERSPVFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-549 (SEQ ID NO:14)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVDYEMHWVRQAPGKGLEWVSSISESGTTTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRRFSASTFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574 (SEQ ID NO:15)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGHWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-1 (SEQ ID NO:16)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGWRWEPYDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-2 (SEQ ID NO:17)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-7 (SEQ ID NO:18)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GLEWVSQI SNTGGHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-8 (SEQ ID NO:19)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GPEWVSQI SNTGGHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-9 (SEQ ID NO:20)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GLEWVSQI SNTGGHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYM QMNSLRAEDTAVYYCAIY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-10 (SEQ ID NO:21)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFGKYS MGWVRQAPGK DLEWVSQI SNTGGHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-11 (SEQ ID NO:22)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GLEWVSQI SNTGGHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKY TG RWE PFDHWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-12 (SEQ ID NO:23)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GLEWVSQI SNTGDHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-13 (SEQ ID NO:24)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GLEWVSQI SNTGDRTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-14 (SEQ ID NO:25)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GLEWVSQI SNTGDRTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-15 (SEQ ID NO:26)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GLEWVSQI SNTGDHTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-16 (SEQ ID NO:27)

EVQLLESGGGLVQ PGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGK GPEWVSQI SNTGDRTYY

ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIY TG RWE PFDYWGQGT LVT VSS

>DOM1h-574-17 (SEQ ID NO:28)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISNTGDHTYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-18 (SEQ ID NO:29)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGKYSMGWVRQAPGKDLEWVSQISNTGDRYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-19 (SEQ ID NO:30)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGKYSMGWVRQAPGKDLEWVSQISNTGDHTYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-25 (SEQ ID NO:31)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-26 (SEQ ID NO:32)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-27 (SEQ ID NO:33)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-28 (SEQ ID NO:34)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-29 (SEQ ID NO:35)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-30 (SEQ ID NO:36)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRYY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAAYYCAIYTGRWEFFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-31 (SEQ ID NO:37)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFNYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-32 (SEQ ID NO:38)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRITY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-33 (SEQ ID NO:39)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRITY
ADSVKGRFTISRDNKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPPFDNWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-35 (SEQ ID NO:40)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFITYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRITY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFQYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-36 (SEQ ID NO:41)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFGKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRITY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-37 (SEQ ID NO:42)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRITY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-38 (SEQ ID NO:43)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-39 (SEQ ID NO:44)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRRY
ADAVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-40 (SEQ ID NO:45)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRITY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFKYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-53 (SEQ ID NO:46)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGERRY
ADSVKGRFTISRDNPKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFEYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-54 (SEQ ID NO:47)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVNYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRITY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPYEWYWGQGLTIVTSS

>DOM1h-574-65 (SEQ ID NO:48)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-66 (SEQ ID NO:49)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-67 (SEQ ID NO:50)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-68 (SEQ ID NO:51)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-69 (SEQ ID NO:52)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-70 (SEQ ID NO:53)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-71 (SEQ ID NO:54)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-72 (SEQ ID NO:55)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-73 (SEQ ID NO:56)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-74 (SEQ ID NO:57)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-75 (SEQ ID NO:58)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-76 (SEQ ID NO:59)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-77 (SEQ ID NO:60)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-78 (SEQ ID NO:61)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-79 (SEQ ID NO:62)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-84 (SEQ ID NO:63)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRRY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEFFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-85 (SEQ ID NO:64)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRRY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-86 (SEQ ID NO:65)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRRY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-87 (SEQ ID NO:66)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRRY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-88 (SEQ ID NO:67)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRRY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-90 (SEQ ID NO:68)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKFSMGWVRQAPGKGLEWVSQ IANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-91 (SEQ ID NO:69)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ ISNTADRTYY
AHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-92 (SEQ ID NO:70)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ ISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-93 (SEQ ID NO:71)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ ISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-94 (SEQ ID NO:72)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ IANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAAYYCAIYTGRWPDFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-95 (SEQ ID NO:73)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ IANTGDRRY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAAYYCAIYTGRWPDFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-96 (SEQ ID NO:74)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ ISNTADRTYY
AHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-97 (SEQ ID NO:75)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ ISNTADRTYY
AHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-98 (SEQ ID NO:76)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ ISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-99 (SEQ ID NO:77)
EVQLLES GGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQ ISDTGDRRY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-100 (SEQ ID NO:78)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISAWGDRITY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-101 (SEQ ID NO:79)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISDGGQRTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-102 (SEQ ID NO:80)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISDSGYRTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-103 (SEQ ID NO:81)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISDGGTRTY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-104 (SEQ ID NO:82)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISDKGTRTY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-105 (SEQ ID NO:83)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISETGRRTYY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-106 (SEQ ID NO:84)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQINNTGSTTY
ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-107 (SEQ ID NO:85)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISNTADRTYY
AHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPEYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-108 (SEQ ID NO:86)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISNTADRTYY
AHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-109 (SEQ ID NO:87)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPEYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-110 (SEQ ID NO:88)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-111 (SEQ ID NO:89)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-112 (SEQ ID NO:90)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
THSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-113 (SEQ ID NO:91)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRRYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-114 (SEQ ID NO:92)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQILNTADRTYY
DHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-115 (SEQ ID NO:93)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
DHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-116 (SEQ ID NO:94)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRRYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-117 (SEQ ID NO:95)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRRYY
DHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-118 (SEQ ID NO:96)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVYTGRWVSFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-119 (SEQ ID NO:97)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCALYTGRWVSFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-120 (SEQ ID NO:98)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVYTGRWVFF EYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-121 (SEQ ID NO:99)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRTYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCALYTGRWVFF EYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-122 (SEQ ID NO:100)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTADRRYY
AHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPF EYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-123 (SEQ ID NO:101)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRRYY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPF VYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-124 (SEQ ID NO:102)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPF VYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-125 (SEQ ID NO:103)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTADRRYY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPF VYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-126 (SEQ ID NO:104)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPF VYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-127 (SEQ ID NO:105)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRRYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPF VYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-128 (SEQ ID NO:106)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTADRRYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPF VYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-129 (SEQ ID NO:107)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIVNTGDRYY
ADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPF VYWGQGTLVTVSS

>DOM1h-574-130 (SEQ ID NO:108)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRRY
ADAVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-131 (SEQ ID NO:109)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DHSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-132 (SEQ ID NO:110)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DHSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-133 (SEQ ID NO:111)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DHSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-134 (SEQ ID NO:112)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
SHSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWVPEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-135 (SEQ ID NO:113)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
THSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWVPEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-137 (SEQ ID NO:114)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
TDAVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-138 (SEQ ID NO:115)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-139 (SEQ ID NO:116)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-140 (SEQ ID NO:117)
EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTGDRRY
DDSVKGKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAIYTGWRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-141 (SEQ ID NO:118)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRRYY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-142 (SEQ ID NO:119)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-143 (SEQ ID NO:120)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DDAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-144 (SEQ ID NO:121)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRRYY
DDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-145 (SEQ ID NO:122)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRRYY
DHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-146 (SEQ ID NO:123)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRRYY
DDAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-147 (SEQ ID NO:124)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWGPVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-148 (SEQ ID NO:125)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFAYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-149 (SEQ ID NO:126)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWGPVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-150 (SEQ ID NO:127)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-151 (SEQ ID NO:128)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-152 (SEQ ID NO:129)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-153 (SEQ ID NO:130)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVFPFYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-154 (SEQ ID NO:131)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-155 (SEQ ID NO:132)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVFPFYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-156 (SEQ ID NO:133)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVFPFYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-157 (SEQ ID NO:134)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-158 (SEQ ID NO:135)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-159 (SEQ ID NO:136)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-160 (SEQ ID NO:137)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
DHSVKGFRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-161 (SEQ ID NO:138)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
SHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-162 (SEQ ID NO:139)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
SHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-163 (SEQ ID NO:140)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
THSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-164 (SEQ ID NO:141)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
THSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-165 (SEQ ID NO:142)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-166 (SEQ ID NO:143)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-167 (SEQ ID NO:144)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRRY
DHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-169 (SEQ ID NO:145)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRTYY
AHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-170 (SEQ ID NO:146)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-171 (SEQ ID NO:147)
EVQLLES GGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYS MGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRTYY
DHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGTLLVTVSS

>DOM1h-574-172 (SEQ ID NO:148)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRTYY
DHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVWPFYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-173 (SEQ ID NO:149)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRRYY
AHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-174 (SEQ ID NO:150)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRRYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-175 (SEQ ID NO:151)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRRYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-176 (SEQ ID NO:152)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRRYY
DHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-177 (SEQ ID NO:153)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRRYY
DHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-178 (SEQ ID NO:154)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRRYY
DHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-179 (SEQ ID NO:155)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRRYY
DDAVKGRFTITRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-180 (SEQ ID NO:156)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRTYY
AHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVWPFYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-4 (SEQ ID NO:157)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHTYY
ADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGRWEPFEYWGQGTILVTVSS

>DOM1h-574-168 (SEQ ID NO:158)
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRYY
DHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGTILVTVSS

Таблица 4

Нуклеотидные последовательности dAb против TNFR1

>DOM1h-509 (SEQ ID NO:157)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTAGTCAGTATAGGATGCATTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGAGTCTAGAGTGGGTCTCAAGTATTGATACTAGGGGTTCGTCTACATACTAC
GCAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGGTATATTACTGTGCGAAAAGCTGTG
ACGATGTTTTCTCCTTTTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-510 (SEQ ID NO:158)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGCTGATTATGGGATGCGTTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCATCTATTACCGGACTGGTTCGTGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGGTATATTACTGTGCGAAAATGGCGG
AATCGGCATGGTGAGTATCTTGCTGATTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
GTCTCGAGC

>DOM1h-543 (SEQ ID NO:159)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTATGAGGTATAGGATGCATTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCATCGATTGATTCTAATGGTTCTAGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCCGGTATATTACTGTGCGAAAAGATCGT
ACGGAGCGTTCCCGGTTTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-549 (SEQ ID NO:160)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTGATTATGAGATGCATTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCATCTATTAGTGAGAGTGGTACGACGACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT

CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAACGTCGT
TTTTCTGCTTCTACGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574 (SEQ ID NO:161)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAATATACG
GGTCATTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-1 (SEQ ID NO:162)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-2 (SEQ ID NO:163)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-4 (SEQ ID NO:164)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-180 (SEQ ID NO:165)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC

TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
 GGGCGTTGGGTGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-7 (SEQ ID NO:166)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-8 (SEQ ID NO:167)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACAGTCTCGAGC

>DOM1h-574-9 (SEQ ID NO:168)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATATCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 ATGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-10 (SEQ ID NO:169)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACATACTAC
 GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-11 (SEQ ID NO:170)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCAGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACGGGTGGTCATACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACCACTGGGGTCAGGGGACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-12 (SEQ ID NO:171)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACGGGTGATCATACTACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-13 (SEQ ID NO:172)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGAAATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-14 (SEQ ID NO:173)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-15 (SEQ ID NO:174)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACGGGTGATCATACTACTAC

GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-16 (SEQ ID NO:175)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACAGTCTCGAGC

>DOM1h-574-17 (SEQ ID NO:176)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCATACTACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACAGTCTCGAGC

>DOM1h-574-18 (SEQ ID NO:177)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-19 (SEQ ID NO:178)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCATACTACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-25 (SEQ ID NO:179)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-26 (SEQ ID NO:180)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-27 (SEQ ID NO:181)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGAAGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-28 (SEQ ID NO:182)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-29 (SEQ ID NO:183)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG

GGTCGTTGGAGGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-30 (SEQ ID NO:184)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGCATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-31 (SEQ ID NO:185)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTAACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-32 (SEQ ID NO:186)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGCGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-33 (SEQ ID NO:187)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACCTGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGTGCCTTTTGTACAACCTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-35 (SEQ ID NO:188)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTATTACGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT

CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-36 (SEQ ID NO:189)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-37 (SEQ ID NO:190)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTTTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAAGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-38 (SEQ ID NO:191)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-39 (SEQ ID NO:192)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-40 (SEQ ID NO:193)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTAAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-53 (SEQ ID NO:194)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGAGCGTAGATACTAC
GCAGACTCAGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGAATACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-54 (SEQ ID NO:195)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAACTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACATACTAC
GCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTATGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-65 (SEQ ID NO:196)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGATAATCCAAGAACACACTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-66 (SEQ ID NO:197)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC

GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGAAGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-67 (SEQ ID NO:198)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-68 (SEQ ID NO:199)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGAGGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-69 (SEQ ID NO:200)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-70 (SEQ ID NO:201)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGGTATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-71 (SEQ ID NO:202)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTCGTTGGAAGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-72 (SEQ ID NO:203)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
 GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-73 (SEQ ID NO:204)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTCGTTGGAGGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-74 (SEQ ID NO:205)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-75 (SEQ ID NO:206)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
 GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG

GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-76 (SEQ ID NO:207)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCC
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGAAGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-77 (SEQ ID NO:208)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-78 (SEQ ID NO:209)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGAGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-79 (SEQ ID NO:210)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-84 (SEQ ID NO:211)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT

CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-85 (SEQ ID NO:212)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGAAGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-86 (SEQ ID NO:213)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCC
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAAGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-87 (SEQ ID NO:214)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGAGGCCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-88 (SEQ ID NO:215)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-90 (SEQ ID NO:216)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTTTTTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-91 (SEQ ID NO:217)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-92 (SEQ ID NO:218)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-93 (SEQ ID NO:219)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-94 (SEQ ID NO:220)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC

GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGCATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGCCCCGACTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-95 (SEQ ID NO:221)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGCATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGCCCCGACTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-96 (SEQ ID NO:222)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGCCCCGACTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-97 (SEQ ID NO:223)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGCCCCGACTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-98 (SEQ ID NO:224)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGCCCCGACTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-99 (SEQ ID NO:225)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGCCCGACTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-100 (SEQ ID NO:226)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGGCTGGGGTGACAGGACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-101 (SEQ ID NO:227)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACGGCGGTGACAGGACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-102 (SEQ ID NO:228)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACTCCGGTTACCGCACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-103 (SEQ ID NO:229)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACGGGGGTACCGGACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG

GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-104 (SEQ ID NO:230)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGAAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACAAGGGTACGCGCACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-105 (SEQ ID NO:231)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGAAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGAGACCGGTCCGAGGACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-106 (SEQ ID NO:232)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGAAAGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTAACAATACGGGTTCCGACCACATACTAC
GCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-107 (SEQ ID NO:233)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGAAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-108 (SEQ ID NO:234)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT

CCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-109 (SEQ ID NO:235)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-110 (SEQ ID NO:236)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-111 (SEQ ID NO:237)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGAGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-112 (SEQ ID NO:238)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
ACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-113 (SEQ ID NO:239)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGCAGATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGGCCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-114 (SEQ ID NO:240)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGGCCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-115 (SEQ ID NO:241)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGGCCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-116 (SEQ ID NO:242)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGGCCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-117 (SEQ ID NO:243)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC

GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-118 (SEQ ID NO:244)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGGTATATACT
GGGCGTTGGGTGTCTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-119 (SEQ ID NO:245)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGCTATATACT
GGGCGTTGGGTGTCTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-120 (SEQ ID NO:246)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGGTATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-121 (SEQ ID NO:247)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGCTATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-122 (SEQ ID NO:248)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-123 (SEQ ID NO:249)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-124 (SEQ ID NO:250)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGCGATCGTAGATACTAC
GCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-125 (SEQ ID NO:251)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-126 (SEQ ID NO:252)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG

GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-127 (SEQ ID NO:253)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCACACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-128 (SEQ ID NO:254)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGCTGATCGTAGATACTAC
GCACACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-129 (SEQ ID NO:255)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGTGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-130 (SEQ ID NO:256)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-131 (SEQ ID NO:257)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC

GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTTCGGTGGGGCCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-132 (SEQ ID NO:258)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTTCGGTGGAGGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-133 (SEQ ID NO:259)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTTCGGTGGAGGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-134 (SEQ ID NO:260)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 TCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
 GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-135 (SEQ ID NO:261)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 ACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
 GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-137 (SEQ ID NO:262)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 ACAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-138 (SEQ ID NO:263)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTCGGTGGGCGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-139 (SEQ ID NO:264)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
 GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTCGGTGGGCGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-140 (SEQ ID NO:265)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGGGTGATCGTAGATACTAC
 GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
 GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-141 (SEQ ID NO:266)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
 GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG

GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-142 (SEQ ID NO:267)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-143 (SEQ ID NO:268)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-144 (SEQ ID NO:269)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-145 (SEQ ID NO:270)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-146 (SEQ ID NO:271)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT

CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACGGGTGATCGTAGATACTAC
GATGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-147 (SEQ ID NO:272)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGGGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-148 (SEQ ID NO:273)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGGTGCCTTTTGCCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-149 (SEQ ID NO:274)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGGACCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-150 (SEQ ID NO:275)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGAGCCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-151 (SEQ ID NO:276)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-152 (SEQ ID NO:277)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGCGCCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-153 (SEQ ID NO:278)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGTGCCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-154 (SEQ ID NO:279)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATAACCGGTGATCGTAGATACTAC
GATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-155 (SEQ ID NO:280)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC

GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-156 (SEQ ID NO:281)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-157 (SEQ ID NO:282)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGTTCGTTGGAGGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-158 (SEQ ID NO:283)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGTTCGTTGGAGGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-159 (SEQ ID NO:284)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGTTCGTTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-160 (SEQ ID NO:285)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACTG
GGTGGTGGGAGCCTTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-161 (SEQ ID NO:286)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
TCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-162 (SEQ ID NO:287)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
TCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-163 (SEQ ID NO:288)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
ACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-164 (SEQ ID NO:289)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
ACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT

GGGCGTTGGGTGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-165 (SEQ ID NO:290)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGCGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-166 (SEQ ID NO:291)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGTTGGGCGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-167 (SEQ ID NO:292)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATAACCGGTGATCGTAGATACTAC
GATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACTATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-168 (SEQ ID NO:293)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATAACCGGTGATCGTAGATACTAC
GATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACTATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-169 (SEQ ID NO:294)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT

CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGCGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-170 (SEQ ID NO:295)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCGGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-171 (SEQ ID NO:296)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-172 (SEQ ID NO:297)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTACATACTAC
GATCACGCGGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACT
GGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-173 (SEQ ID NO:298)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-174 (SEQ ID NO:299)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-175 (SEQ ID NO:300)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-176 (SEQ ID NO:301)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GATCACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-177 (SEQ ID NO:302)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GATCACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGGACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-178 (SEQ ID NO:303)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

>DOM1h-574-179 (SEQ ID NO:304)

GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
TCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCAGGCT
CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTAGATACTAC
GATGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCACCCGCGACAATCCAAGAACACGCTGTAT
CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGCGATATATACG
GGTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCGAGC

Таблица 5

Слитые молекулы dAb против сывороточного альбумина (DOM7h)
(использованные в исследованиях на крысах)

Слитая молекула DOM7h-14/экзендин-4 Номер DMS 7138

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 305)

HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPPSSGAPPPSGGGGGSGGGGSGGGGSDIQMT
QSPSSLSASVGDVRTITCRASQWIGSQLSWYQQKFKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFSGS
GSGTDFLTITISLQPEDFATYYCAQGAALPRTFGQGTKVEIKR

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 306)

CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAAACAGATGGAAGAGGAGGCAGTGCGG
TTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGGGCACCTCCGCCATCGGGT
GGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGCGGTTGGCGGGTTCGGACATCCAGATGACC
CAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCAACCATCACTTGCCGGGCA
AGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAAACAGGGAAAGCCCCTAAG
CTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT
GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACG
TACTACTGTGCTCAGGGTTCGGCGTTCCTAGGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAA
ATCAAACGG

Слитая молекула DOM7h-14-10/экзендин-4 Номер DMS 7139

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 307)

HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPPSSGAPPPSGGGGGSGGGGSGGGGSDIQMT
QSPSSLSASVGDVRTITCRASQWIGSQLSWYQQKFKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFSGS
GSGTDFLTITISLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKR

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 308)

CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAAACAGATGGAAGAGGAGGCAGTGCGG
TTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGGGCACCTCCGCCATCGGGT
GGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGCGGTTGGCGGGTTCGGACATCCAGATGACC
CAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCAACCATCACTTGCCGGGCA
AGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAAACAGGGAAAGCCCCTAAG
CTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT
GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACG
TACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAA
ATCAAACGG

Слитая молекула DOM7h-14-18/экзендин-4 Номер DMS 7140

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 309)

HGEGTFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPPSSGAPPPSGGGGGSGGGGSGGGGSDIQMT
QSPSSLSASVGDVRTITCRASQWIGSQLSWYQQKFKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFSGS
GSGTDFLTITISLQPEDFATYYCAQGLMKPMTFGQGTKVEIKR

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 310)

CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAAACAGATGGAAGAGGAGGCAGTGCGG
TTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGGGCACCTCCGCCATCGGGT
GGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGCGGTTGGCGGGTTCGGACATCCAGATGACC
CAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCAACCATCACTTGCCGGGCA
AGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAAACAGGGAAAGCCCCTAAG
CTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT
GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGTACG
TACTACTGTGCTCAGGGTCTTATGAAGCCTATGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAA
ATCAAACGG

Слитая молекула DOM7h-14-19/экзендин-4 Номер DMS 7141

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 311)

HGEGTFTSDLKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPFSSGAPPPSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMT
 QSPSSLSASVGDVRTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFSGS
 GSGTDFTLTISSSLQPEDFATYYCAQGAALPRTFGQGTKVEIKR

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 312)

CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAAACAGATGGAAGAGGAGGCAGTGCGG
 TTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGGGCACCTCCGCCATCGGGT
 GGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGCGGTGGCGGGTCCGACATCCAGATGACC
 CAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCTCTTGCCGGGCA
 AGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAG
 CTCCTGATCATGTGGCGTTCCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT
 GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACG
 ТАСТАКТГТГСТСАГГГТГСГСГТТГССТАГГАСГТТСГГССААГГГАССААГГТГГАА
 АТСАААССГ

Слитая молекула DOM7h-11/экзендин-4 Номер DMS 7142

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 313)

HGEGTFTSDLKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPFSSGAPPPSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMT
 QSPSSLSASVGDVRTITCRASRPIGTTLWSYQQKPGKAPKLLIWFGSRLQSGVPSRFSGS
 GSGTDFTLTISSSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 314)

CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAAACAGATGGAAGAGGAGGCAGTGCGG
 TTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGGGCACCTCCGCCATCGGGT
 GGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGCGGTGGCGGGTCCGACATCCAGATGACC
 CAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCA
 AGTCGTCCGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAG
 CTCCTGATCTGGTTTGGTTCCCGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT
 GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACG
 ТАСТАКТГТГСГСАГГГТГГСАСГТТТГСАСГТТСГГССААГГГАССААГГТГГАА
 АТСАААССГ

Слитая молекула DOM7h-11-12/экзендин-4 Номер DMS 7147

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 315)

HGEGTFTSDLKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPFSSGAPPPSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMT
 QSPSSLSASVGDVRTITCRASRPIGTMLSWSYQQKPGKAPKLLILFGRSLQSGVPSRFSGS
 GSGTDFTLTISSSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 316)

CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAAACAGATGGAAGAGGAGGCAGTGCGG
 TTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGGGCACCTCCGCCATCGGGT
 GGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGCGGTGGCGGGTCCGACATCCAGATGACC
 CAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCA
 AGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAG
 CTCCTGATCTTGTTTGGTTCCCGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT
 GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACG
 ТАСТАКТГТГСГСАГГГТГГСАСГТТТГСАСГТТСГГССААГГГАССААГГТГГАА
 АТСАААССГ

Слитая молекула DOM7h-11-15/экзендин-4 Номер DMS 7143

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 317)

HGEGTFTSDLKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPFSSGAPPPSGGGGSGGGGSGGGGSDIQMT
 QSPSSLSASVGDVRTITCRASRPIGTMLSWSYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGS
 GSGTDFTLTISSSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 318)

CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAGGCAGTGGCGG
 TTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGGGCACCTCCGCCATCGGGT
 GGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGCGGTGGCGGGTCCGACATCCAGATGACC
 CAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCACATCACTTGCCGGGCA
 AGTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAAGCCCTAAG
 CTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT
 GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACG
 TACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGCCAAGGGACCAAGGTGGAA
 ATCAAACGG

Слитая молекула DOM7h14-10/G4SC-NCE

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 319), кодирующая DOM7h14-10/G4SC

DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPS
 RFSGSGSGTDFLTITSSLPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKRGGGGSC

С-концевой цистеин может быть связан с новой химической структурой (фармацевтическое химическое соединение, NCE), например, с использованием малеимидной связи

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 320), кодирующая DOM7h14-10/G4SC

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCAC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGCCAA
 GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGGGTGGCGGAGGGGGTTCTGT

Слитая молекула DOM7h14-10/TVAAPSC

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 321)

DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPS
 RFSGSGSGTDFLTITSSLPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKRTVAAPSC

С-концевой цистеин может быть связан с новой химической структурой (фармацевтическое химическое соединение, NCE), например, с использованием малеимидной связи

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 322)

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCCAC
 ATCACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCA
 GGGAAAGCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCA
 CGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCT
 GAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGCCAA
 GGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGACCGTCCGCTGCTCCATCTTGT

(использованные в исследованиях на мышах):-

Слитая молекула DOM7h-11/DOM1m-21-23 Номер DMS 5515

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 323)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDSYGRGTY
 EDPVKGRFISIRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNAFDYWGQGTQVTVSS
 ASTSGPDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPITGTTLSWYQQKPGKAPKLLIWFGRS
 LQSGVPSRFSGSGSGTDFLTITSSLPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Последовательность аминокислот плюс нуклеотидов плюс тус-метки (SEQ ID NO: 324)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDSYGRGTY
 EDPVKGRFISIRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNAFDYWGQGTQVTVSS
 ASTSGPDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPITGTTLSWYQQKPGKAPKLLIWFGRS
 LQSGVPSRFSGSGSGTDFLTITSSLPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRAAAEQ
 KLISEEDLN

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 325)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGGGGTGGCTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTGATTCTTATGGTCGTGGTACATACTAC
 GAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCAGCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAAATTTCT
 CAGTTTGGGTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAGC
 GCTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCA
 TCTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGACGTTA
 AGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTGGTTTGGTTCCCGG
 TTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTTAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACG
 CATCCTACGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG

Последовательность нуклеотидов плюс мус-метки (SEQ ID NO: 326)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGGGGTGGCTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTGATTCTTATGGTCGTGGTACATACTAC
 GAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCAGCATCTCCCGGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAAATTTCT
 CAGTTTGGGTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAGC
 GCTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCA
 TCTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGACGTTA
 AGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTGGTTTGGTTCCCGG
 TTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTTAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACG
 CATCCTACGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGGGCGGCCGAGAACAA
 AACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATTA

Слитая молекула DOM7h-11-12/DOM1m-21-23 Номер DMS 5516

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 327)

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKLEWVSRIDSYGRGTY
 EDPVKGRFSISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAKISQFGSNAFDYWGQGTQVTVSS
 ASTSGPDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASRPITGMLSWYQQKFGKAPKLLILFGSR
 LQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Последовательность аминокислот плюс нуклеотидов плюс мус-метки (SEQ ID NO: 328)

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKLEWVSRIDSYGRGTY
 EDPVKGRFSISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAKISQFGSNAFDYWGQGTQVTVSS
 ASTSGPDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASRPITGMLSWYQQKFGKAPKLLILFGSR
 LQSGVPSRFSGSGSDFTLTISSLPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRAAEQ
 KLISEEDLN

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 329)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC

TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGGGGTGGCTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTGATTCTTATGGTCGTGGTACATACTAC
 GAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCAGCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCT
 CAGTTTGGGTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAGC
 GCTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCA
 TCTGTAGGAGACCGTGTCCATCACTTGGCCGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTA
 AGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAGCCCTAAGCTCCTGATCTTGTTTGGTTCCCGG
 TTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACG
 CATCCTACGACGTTCCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG

Последовательность нуклеотидов плюс тус-метки (SEQ ID NO: 330)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGGGGTGGCTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTGATTCTTATGGTCGTGGTACATACTAC
 GAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCAGCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCT
 CAGTTTGGGTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAGC
 GCTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCA
 TCTGTAGGAGACCGTGTCCATCACTTGGCCGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTA
 AGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAGCCCTAAGCTCCTGATCTTGTTTGGTTCCCGG
 TTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACG
 CATCCTACGACGTTCCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGGCGGCCGAGAACAA
 AААСТСАТСТСАГААГАГАТСТГААТТАА

Слитая молекула DOM7h-11-15/DOM1m-21-23 Номер DMS 5517

Аминокислотная последовательность (SEQ ID NO: 331)

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDSYGRGTY
 EDPVKGRFSISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAKISQFGSNAFDYWGQGTQVTVSS
 ASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPITMLSWYQQKPKAPKLLILAFSR
 LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Последовательность аминокислот плюс нуклеотидов плюс тус-метки (SEQ ID NO: 332)

EVQLLESGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDSYGRGTY
 EDPVKGRFSISRDNKNTLYLQMNLSRAEDTAVYYCAKISQFGSNAFDYWGQGTQVTVSS
 ASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPITMLSWYQQKPKAPKLLILAFSR
 LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKRAAAEQ
 KLISEEDLN

Нуклеотидная последовательность (SEQ ID NO: 333)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGGGGTGGCTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTGATTCTTATGGTCGTGGTACATACTAC
 GAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCAGCATCTCCCGGACAATTCGAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCT
 CAGTTTGGGTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAAGGAAACCCAGGTCACCGTCTCGAGC
 GCTAGCACCACTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCA
 TCTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTA
 AGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGT
 TTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTAATACTGCGCGCAGGCTGGGACG
 CATCCTACGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG

Последовательность нуклеотидов плюс тус-метки (SEQ ID NO: 334)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTCTC
 TCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGGGGTGGCTCCGCCAGGCT
 CCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTGATTCTTATGGTCGTGGTACATACTAC
 GAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCAGCATCTCCCGGACAATTCGAAGAACACGCTGTAT
 CTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCT
 CAGTTTGGGTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAAGGAAACCCAGGTCACCGTCTCGAGC
 GCTAGCACCACTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCA
 TCTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGACGATGTTA
 AGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGT
 TTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTC
 ACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTAATACTGCGCGCAGGCTGGGACG
 CATCCTACGACGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGGGCGGCCGAGAACA
 AACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATTA

Когда в этой таблице указана меченная тус молекула, она представляла собой версию, использованную в РК-исследованиях в примерах. Когда не приведены меченные тус последовательности, РК-исследования в примерах не проводили с меченым тус материалом, т.е. исследования проводили с показанными немечеными конструкциями.

Примеры

Вся нумерация в экспериментальном разделе приведена согласно Kabat (Kabat, E.A. National Institutes of Health (US) & Columbia University. Sequences of proteins of immunological interest, end 5 (US Dept. Of Health and Human Services Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991)).

Описано получение производных вариантов DOM7h-11 и DOM7h-14. Варианты DOM7h-14 не соответствуют изобретению.

Пример 1. Созревание аффинности V_k.

Селекции.

Антигены HSA (сывороточный альбумин человека) и RSA (сывороточный альбумин крысы) получали от Sigma (по существу не содержащие жирных кислот, ~99% (агарозный гель-электрофорез), лиофилированный порошок, каталожный № A3782 и A6414 соответственно).

Биотинилированные продукты указанных выше двух антигенов получали с использованием EZ Link Sulfo-NHS-SS-Biotin (Pierce, каталожный No.21331). Свободный биотиновый реагент удаляли, пропуская образцы два раза через колонку для обессоливания PD10, с последующим диализом в течение ночи против 1000х избыточного объема PBS при 4°C. Полученный продукт тестировали масс-спектрометрией и наблюдали 1-2 биотина на молекулу.

Библиотеки созревания аффинности.

Как библиотеки с ошибками, так и библиотеки CDR создавали с использованием исходных dAb DOM7h-11 и DOM7h-14 (см. WO 2008/096158 для последовательностей D0M7h-11 и DOM7h-14). Библиотеки CDR создавали в векторе pDOM4 и библиотеки с ошибками создавали в векторе pDOM33 (для обеспечения селекции с обработкой протеазой или без нее). Вектор pDOM4 представляет собой производное фагового вектора Fd, в котором последовательность сигнального пептида гена III заменена последовательностью сигнального пептида заякоренного на гликолипиде поверхностного белка (GAS)

дрожжей. Он также содержит с-тус-метку между лидерной последовательностью и геном III, которая возвращает ген III в рамку считывания. Эта лидерная последовательность хорошо функционирует как в векторах фагового дисплея, так и в других прокариотических экспрессирующих векторах, и ее можно использовать универсально. pDOM33 представляет собой модифицированную версию вектора pDOM4, где с-тус-метка удалена, что делает слитую конструкцию dAb-фаг устойчивой к протеазе трипсину.

Это позволяет применение трипсина в фаговой селекции в целях селекции dAb, которые являются более устойчивыми к протеазам (см. WO 2008149143). Для библиотек созревания с ошибками, плазмидную ДНК, кодирующую dAb, подлежащий созреванию, амплифицировали посредством ПЦР с использованием набора GENEMORPH® II RANDOM MUTAGENESIS KIT (набор для случайного уникального мутагенеза, Stratagene). Продукт расщепляли посредством Sal I и Not I и использовали в реакции лигирования с разрезанным фаговым вектором pDOM33.

Для библиотек CDR реакции ПЦР проводили с использованием вырожденных олигонуклеотидов, содержащих кодоны NNK или NNS для внесения разнообразия в требуемые положения в dAb, подлежащий созреванию аффинности. Затем использовали ПЦР со сборкой для получения полноразмерной вставки с внесенным разнообразием. Вставку расщепляли посредством Sal I и Not I и использовали в реакции лигирования с pDOM4 для мутагенеза множества остатков и pDOM5 для мутагенеза единичных остатков. Вектор pDOM5 представляет собой экспрессирующий вектор на основе pUC119, где экспрессия белка запускается промотором LacZ. Лидерная последовательность GAS1 (см. WO 2005/093074) обеспечивает секрецию выделенных растворимых dAb в периплазму и культуральный супернатант E.coli. dAb клонируют в участке Sall/NotI в этом векторе, который добавляет тус-метку на C-конец dAb. Этот протокол с использованием Sal I и Not I приводит к включению аминокислотной последовательности ST на N-конец.

Затем продукт лигирования, полученный любым из способов, использовали для трансформации штамма E.coli TB1 посредством электропорации и трансформированные клетки высевали на агар 2xTY, содержащий 15 мкг/мл тетрациклина с получением размеров библиотек $>5 \times 10^7$ клонов.

Библиотеки с ошибками имели следующий средний уровень мутаций и размер: DOM7h-11 (2,5 мутации на dAb), размер: $6,1 \times 10^8$, DOM7h-14 (2,9 мутаций на dAb), размер: $5,4 \times 10^8$.

Каждая библиотека CDR имела разнообразие четырех аминокислот. Для каждого из CDR 1 и 3 создавали по две библиотеки, а для CDR2 создавали одну библиотеку. Положения, в которые было внесено разнообразие в каждой библиотеке, являются следующими (аминокислоты, основанные на последовательности VK модельного DPK9):

	Размер библиотеки	
	DOM7h-11	DOM7h-14
1 - Q27, S28, S30, S31 (CDR1)	$8,8 \times 10^7$	$5,8 \times 10^7$
2 - S30, S31, Y32, N34 (CDR1)	$4,6 \times 10^8$	$4,2 \times 10^8$
3 - Y49, A50, A51, S53 (CDR2)	$3,9 \times 10^8$	$2,4 \times 10^8$
4 - Q89, S91, Y92, S93 (CDR3)	$1,8 \times 10^8$	$2,5 \times 10^8$
5 - Y92, Y93, T94, N96 (CDR3)	$4,0 \times 10^8$	$3,3 \times 10^8$

Пример 2. Стратегии селекции.

Для созревания аффинности VK AlbuAb™ (dAb против сывороточного альбумина) было выбрано три стратегии фаговой селекции:

1) Селекция только против HSA.

Проводили три раунда селекции против HSA. Селекцию библиотек с ошибками и каждой библиотеки CDR проводили в качестве индивидуального пула во всех раундах. Первый раунд селекции проводили против HSA, пассивно нанесенного на иммунную пробирку в концентрации 1 мг/мл. Раунд 2 проводили против 100 нМ HSA и раунд 3 проводили против 10 нМ (селекции CDR) или 20 или 100 нМ (селекции с ошибками) HSA, в качестве селекции в растворе с последующим четвертым раундом селекции с библиотеками с ошибками против 1,5 нМ HSA в качестве селекции в растворе. Библиотеки с ошибками элюировали с помощью 0,1 М глицина pH 2,0 с последующей нейтрализацией 1 М Tris, pH 8,0, и библиотеки CDR элюировали с помощью 1 мг/мл трипсина с последующим инфицированием в клетки TG1 в log-фазе. Третий раунд каждой селекции проводили субклонированием в pDOM5 скрининга. В селекции в растворе использовали биотинилированный HSA.

2) Селекции с трипсином против HSA.

Для селекции dAb с увеличенной устойчивостью к протеазе по сравнению с исходным клоном и с потенциально улучшенными биофизическими свойствами, в фаговых селекциях использовали трипсин (см. WO 2008149143). Проводили четыре раунда селекции против HSA. Первый раунд селекции библиотек с ошибками проводили против пассивно нанесенного HSA в концентрации 1 мг/мл без трипсина; второй раунд проводили против пассивно нанесенного HSA в концентрации 1 мг/мл с 20 мкг/мл трипсина в течение 1 ч при 37°C; третий раунд селекции проводили путем селекции в растворе с использовани-

ем биотинилированного HSA против 100 нМ HSA с 20 мкг/мл или 100 мкг/мл трипсина в течение 1 ч при 37°C. Конечный раунд селекции проводили путем селекции в растворе с использованием биотинилированного HSA против 100 нМ HSA с 100 мкг/мл трипсина в течение ночи при 37°C.

3) Перекрестная селекция против HSA (раунд 1) и RSA (раунды 2-4).

Первый раунд селекции проводили против 1 мг/мл пассивно нанесенного HSA или 1 мкМ HSA (селекция в растворе), с последующими тремя раундами селекции в растворе против биотинилированного RSA в концентрациях 1 мкМ для раунда 1, 100 нМ для раунда 2 и 20, 10 или 1 нМ для раунда 3.

Стратегия скрининга и определение аффинности.

В каждом случае после селекции пул фаговой ДНК из соответствующего раунда селекции получают с использованием набора QIAfilter midiprep kit (Qiagen), ДНК расщепляют с использованием ферментов рестрикции Sal I и Not I и обогащенные V-гены лигируют в соответствующие участки в pDOM5, растворимый экспрессирующий вектор, который экспрессирует dAb с тус-меткой (см. PCT/EP2008/067789). Лигированную ДНК используют для электротрансформации клеток HB 2151 E.coli, которые затем выращивают на планшетах с агаром, содержащих антибиотик карбенициллин. Полученные колонии по отдельности оценивают в отношении связывания антигена. В каждом случае тестировали по меньшей мере 96 клонов в отношении связывания с HSA, CSA (сывороточный альбумин яванского макака), MSA (сывороточный альбумин мыши) и RSA посредством BIAcore™ (поверхностный плазмонный резонанс). Антиген MSA был получен от Sigma (по существу не содержащий жирных кислот, ~99% (агарозный гель-электрофорез), лиофилизированный порошок каталожный No. A3559) и CSA очищали из сывороточного альбумина яванского макака с использованием смолы prometic blue (Amersham). Растворимые фрагменты dAb продуцировали в бактериальной культуре в культуральной среде ONEX (Novagen) в течение ночи при 37°C в 96-луночных планшетах. Культуральный супернатант, содержащий растворимый dAb, центрифугировали и анализировали посредством BIAcore в отношении связывания с чипами CM5 с HSA, CSA, MSA и RSA с высокой плотностью. Посредством скрининга скорости диссоциации было выявлено, что клоны связываются со всеми этими типами сывороточного альбумина. Клоны секвенировали, выявляя уникальные последовательности dAb.

Минимальная идентичность выбранных клонов исходному клону (на уровне аминокислот) составляла 97,2% (DOM7h-11-3: 97,2%, DOM7h-11-12: 98,2%, DOM7h-11-15: 96,3%, DOM7h-11-18: 98,2%, DOM7h-11-19: 97,2%).

Минимальная идентичность выбранных клонов исходному клону (на уровне аминокислот) составляла 96,3% (DOM7h-14-10: 96,3%, DOM7h-14-18: 96,3%, DOM7h-14-19: 98,2%, DOM7h-14-28: 99,1%, DOM7h-14-36: 97,2%).

Уникальные dAb экспрессировали в качестве бактериальных супернатантов во вращающихся флаконах объемом 2,5 л в среде Onex при 30°C в течение 48 ч при 250 об/мин. dAb очищали из культуральной среды путем абсорбции на агарозу с белком L с последующим элюированием 10 мМ глицином pH 2,0. Связывание с HSA, CSA, MSA и RSA посредством BIAcore подтверждали с использованием очищенного белка в 3 концентрациях: 1 мкМ, 500 и 50 нМ. Для определения аффинности связывания (K_D) AlbuDAb с каждым сывороточным альбумином; очищенные dAb анализировали посредством BIAcore при диапазоне концентраций альбумина от 5000 до 39 нМ (5000, 2500, 1250, 625, 312, 156, 78, 39 нМ).

Таблица 6

AlbuDAb	Аффинность (K _D) к SA (нМ)	Kd	Ka
	Крыса		
DOM7h-14	60	2,095E-01	4,00E+06
DOM7h-14-10	4	9,640E-03	4,57E+06
DOM7h-14-18	410	2,275E-01	5,60E+05
DOM 7h-14-19	890	2,870E-01	3,20E+05
DOM 7h-14-28	45 (140)	7,0E-02 (1,141e-1)	2,10E+06 (8,3e5)
DOM 7h-14-36	30 (6120)	2,9E-02 (5,54e- 2)	1,55E+06 (9e3)
DOM 7h-11	2100	1,00E-01	4,80E+04
DOM 7h-11-3	10000 (88000)	(7,18e-1)	(8,11e3)
DOM 7h-11-12	200	5,22E-01	2,76E+06
DOM 7h-11-15	20	2,10E-02	1,10E+06
DOM 7h-11-18	80 (29000)	6,0E-02 (3,7e- 1)	1,64E+06 (1,3e4)
DOM 7h-11-19	28 (17000)	9,1e-02 (1,4e- 1)	9,80E+05 (8,1e3)

	Яванский макак		
DOM 7h-14	66	9,65E-02	1,50E+06
DOM 7h-14-10	9	1,15E-02	1,60E+06
DOM 7h-14-18	180	1,05E-01	6,30E+5
DOM 7h-14-19	225	1,56E-01	7,00E+05
DOM 7h-14-28	66 (136)	1,3E-01 (1,34e-1)	2,50E+06 (9,8e5)
DOM 7h-14-36	35 (7830)	1,9E-02 (1,1e-1)	9,80E+06 (1,43e4)
DOM 7h-11	1000	6,82E-01	8,00E+05
DOM 7h-11-3	670 (200)	9,6E-02 (1,5e-1)	2,90E+05 (7,26e5)
DOM 7h-11-12	≥6000		
DOM 7h-11-15	3	5,57E-03	5,80E+06
DOM 7h-11-18	10000 (65000)	1,36 (4,8e-1)	2,25E+05 (7,3e3)
DOM 7h-11-19	≥10000 (375000)	(6,2e-1)	(1,7e3)
	Мьянма		
DOM 7h-14	12	4,82E-02	4,10E+06
DOM 7h-14-10	30	3,41E-02	1,29E+06
DOM 7h-14-18	65	9,24E-02	2,28E+06
DOM 7h-14-19	60	5,76E-02	1,16E+06
DOM 7h-14-28	26 (31)	3,4E-02 (7,15e-2)	1,60E+06 (2,28e6)
DOM 7h-14-36	35 (33)	2,3E-02 (7,06e-2)	8,70E+05 (2,11e6)
DOM 7h-11	5000	9,00E-01	
DOM 7h-11-3	≥10000 (36000)	(6,12e-1)	(1,67e4)
DOM 7h-11-12	130	1,89E-01	1,53E+06
DOM 7h-11-15	10	9,40E-03	1,10E+06
DOM 7h-11-18	150 (1600)	2,4E-02 (6,23e-1)	4,40E+05 (4e4)

		2)	
DOM 7h-11-19	100 (18000)	3,7E-02 (8,8e- 2)	1,40E+06 (4,9e3)
	Человек		
DOM 7h-14	33	4,17E-02	1,43E+06
DOM 7h-14-10	12	1,39E-02	1,50E+06
DOM 7h-14-18	280	3,39E-02	1,89E+05
DOM 7h-14-19	70	5,25E-02	8,26E+05
DOM 7h-14-28	30 (8260)	3,3E-02 (5,6e- 2)	1,24E+06 (6,78e3)
DOM 7h-14-36	28 (1260)	2,4E-02 (6,7e- 2)	1,23E+06 (5,4e4)
DOM 7h-11	2800	6,41E-01	7,00E+05
DOM 7h-11-3	32 (130)	1,6E-02 (2,35e- 2)	6,50E+05 (1,86e5)
DOM 7h-11-12	350	4,13E-01	1,26E+06
DOM 7h-11-15	1	1,84E-03	2,00E+06
DOM 7h-11-18	36 (32000)	5,1E-02 (2,7e- 1)	3,40E+06 (8,39e3)
DOM 7h-11-19	65 (38000)	1,1E-01 (2,09e- 1)	1,80E+06 (5,4e3)

* Величины в скобках были получены во втором независимом эксперименте SPR.

Все происходящие из DOM7h-14 варианты являются перекрестно-реагирующими с сывороточным альбумином мыши, крысы, человека и яванского макака. DOM7h-14-10 имеет улучшенную аффинность к сывороточному альбумину крысы, яванского макака и человека по сравнению с исходной молекулой. DOM7h-14-28 обладает увеличенной аффинностью к RSA. DOM7h-14-36 обладает увеличенной аффинностью к RSA, CSA и MSA.

DOM7h-11-3 обладает увеличенной аффинностью к CSA и HSA. DOM7h-11-12 обладает увеличенной аффинностью к RSA, MSA и HSA. DOM7h-11-15 обладает увеличенной аффинностью к RSA, MSA, CSA и HSA. DOM7h-11-18 и DOM7h-11-19 обладают увеличенной аффинностью к RSA, MSA и HSA.

Пример 3. Источники ключевых клонов, происходящих из DOM7h-11.

DOM7h-11-3. После созревания аффинности, проведенного против HSA с использованием библиотеки CDR2 (Y49, A50, A51, S53), выход на раунде 3 при 10 нМ HSA.

DOM7h-11-12. После созревания аффинности, проведенного против HSA с использованием библиотеки с ошибками, выходы раунда 3 (100 нМ, HSA) с 100 мкг/мл трипсина.

DOM7h-11-15. После перекрестных селекции, проведенных против HSA в качестве раунда 1 с последующими дополнительными 3 раундами селекции против RSA с использованием библиотеки CDR2 (Y49, A50, A51, S53) на раунде 3 селекции с 1 нМ RSA.

DOM7h-11-18. После перекрестных селекции, проведенных против HSA в качестве раунда 1 с последующими дополнительными 3 раундами селекции против RSA с использованием библиотеки с ошибками, выход раунда 3 при 20 нМ RSA.

DOM7h-11-19. После перекрестных селекции, проведенных против HSA в качестве раунда 1 с последующими дополнительными 3 раундами селекции против RSA с использованием библиотеки с ошибками, выход раунда 3 при 5 нМ RSA.

Таблица 7

Последовательности CDR (согласно Kabat; ссылку см. выше)

AlbudAb	CDR		
	CDR1	CDR2	CDR3
модельный Vk DPK9	SQSISSYLN (SEQ ID NO:335)	YAASSLQS (SEQ ID NO:336)	QQSYSTPNT (SEQ ID NO:337)
DOM7h-11	SRPIGTTLS (SEQ ID NO:338)	WFGSRLQS (SEQ ID NO:339)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO:340)
DOM7h-11-12	SRPIGTMLS (SEQ ID NO:341)	LFGSRLQS (SEQ ID NO:342)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO:343)
DOM 7h-11-15	SRPIGTMLS (SEQ ID NO:344)	LAFSRLQS (SEQ ID NO:345)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO:346)
DOM 7h-11-18	SRPIGTMLS (SEQ ID NO:347)	WFGSRLQS (SEQ ID NO:348)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO:349)
DOM 7h-11-19	SRPIGTMLS (SEQ ID NO:350)	LFGSRLQS (SEQ ID NO:351)	AQTGTHPTT (SEQ ID NO:352)
DOM 7h-11-3	SRPIGTTLS (SEQ ID NO:353)	LWFSRLQS (SEQ ID NO:354)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO:355)

Пример 4. Источники ключевых клонов, происходящих из DOM7h-14.

DOM7h-14-19. После созревания аффинности, проведенного против HSA с использованием библиотеки с ошибками, выходы раунда 3 (100 нМ, HSA) с 100 мкг/мл трипсина.

DOM7h-14-10, DOM7h-14-18, DOM7h-14-28, DOM7h-14-36. После созревания аффинности, проведенного против HSA с использованием библиотеки CDR3 (Y92, Y93, T94, N96), выход раунда 3.

Таблица 8

Последовательности CDR (согласно Kabat; см. ссылку выше)

AlbudAb	CDR		
	CDR1	CDR2	CDR3
модельный Vk DPK9	SQSISSYLN (SEQ ID NO:335)	YAASSLQS (SEQ ID NO:336)	QQSYSTPNT (SEQ ID NO:337)
DOM 7h-14	SQWIGSQLS (SEQ ID NO:356)	MWRSSLQS (SEQ ID NO:357)	AQGAALPRT (SEQ ID NO:358)
DOM 7h-14-10	SQWIGSQLS (SEQ ID NO:359)	MWRSSLQS (SEQ ID NO:360)	AQGLRHFKT (SEQ ID NO:361)
DOM 7h-14-18	SQWIGSQLS	MWRSSLQS	AQGLMKPMT

	(SEQ ID NO:362)	(SEQ ID NO:363)	(SEQ ID NO:364)
DOM 7h-14-19	SQWIGSQLS (SEQ ID NO:365)	MWRSSLQS (SEQ ID NO:366)	AQGAALPRT (SEQ ID NO:367)
DOM 7h-14-28	SQWIGSQLS (SEQ ID NO:368)	MWRSSLQS (SEQ ID NO:369)	AQGAALPRT (SEQ ID NO:370)
DOM 7h-14-36	SQWIGSQLS (SEQ ID NO:371)	MWRSSLQS (SEQ ID NO:372)	AQGFKKPRT (SEQ ID NO:373)

Пример 5. Экспрессия и биофизическая охарактеризация.

Обычный уровень экспрессии в бактериях во вращающихся флаконах объемом 2,5 л определяли после культивирования в среде Onex при 30°C в течение 48 ч при 250 об/мин. Биофизические характеристики определяли посредством SEC MALLS и DSC.

SEC MALLS (экслюзионная хроматография с рассеянием лазерного излучения с множеством углов) представляет собой неинвазивный способ охарактеризации макромолекул в растворе. В кратком изложении, белки (в концентрации 1 мг/мл в буферном PBS Дульбекко при 0,5 мл/мин разделяют согласно их гидродинамическим свойствам экслюзионной хроматографии (колонка: TSK3000 от TOSOH Biosciences; S200 от Pharmacia). После разделения склонность белка рассеивать свет измеряют с использованием детектора рассеяния лазерного излучения с множеством углов (MALLS). Интенсивность рассеянного света во время прохождения белка через детектор измеряют в качестве функции угла. Это измерение, взятое вместе с концентрацией белка, определенной с использованием детектора индекса рефракции (RI) позволяет вычисление молярной массы с использованием соответствующих уравнений (составная часть программного обеспечения для анализа Astra v.5.3.4.12).

DSC (дифференциальная сканирующая калориметрия): в кратком изложении, белок нагревают при постоянной скорости 180°C/ч (при 1 мл/мл в PBS) и измеряют поддающийся выявлению тепловой эффект, ассоциированный с температурной денатурацией. Определяют среднюю температуру перехода (T_m), которая описывается как температура, при которой 50% белка находится в его нативной конформации, а другие 50% являются денатурированными. В данном описании, в DSC определяли кажущуюся среднюю температуру перехода (T_m), поскольку большинство исследованных белков не полностью сворачивались повторно. Чем более высокой является T_m , тем более стабильной является молекула. Кривые разворачивания анализировали с помощью уравнений не двух состояний. Использованный пакет программ представлял собой Origin^R v7.0383.

Таблица 9

AlbudAb	Биофизические параметры	
	SEC MALLS	DSC T_m (°C)
DOM7h-14	M	60
DOM 7h-14-10	M	59
DOM 7h-14-18	M	58
DOM 7h-14-19	M	59
DOM 7h-14-28	M	58,3/60,2
DOM 7h-14-36	M	59,2
DOM 7h-11	M	66,9-72,2
DOM 7h-11-3	M (95%)*	66,6/70,5
DOM 7h-11-12	M (<2%D)	71,7
DOM 7h-11-15	M (<5%D)	58,5-60,5
DOM 7h-11-18	M (98%)	58,9/65,8
DOM 7h-11-19	M	71,8/76,6

* В другом испытании мономер первоначально наблюдали посредством SEC MALLS, хотя и ниже чем на 95%.

Авторы изобретения наблюдали уровни экспрессии для всех клонов, представленных в табл. 9, составляющие от 15 до 119 мг/л в E.coli.

Для вариантов DOM7h-14 и DOM7h-11 благоприятные биофизические параметры (мономерное состояние в растворе при определении посредством SEC MALL и $T_m^{app} > 55^\circ\text{C}$ при определении посредством DSC) и уровни экспрессии сохранялись в процессе созревания аффинности. Мономерное состояние является преимущественным, поскольку оно лишено димеризации и риска продуктов, которые могут перекрестно связывать мишени, такие как рецепторы клеточной поверхности.

Пример 6. Определение времени полужизни у крысы, мыши и яванского макака.

AlbudAb DOM7h-14-10, DOM7h-14-18, DOM7h-14-19, DOM7h-11, DOM7h11-12 и DOM7h-11-15 клонировали в вектор pDOM5. Для каждого AlbudAbTM, в *E.coli* экспрессировали количества, составляющие 20-50 мг, и очищали их из супернатанта бактериальной культуры с использованием аффинной смолы с белком L и элюировали 100 мМ глицином, pH 2. Белки концентрировали до более чем 1 мг/мл, буфер заменяли на PBS и эндотоксины удаляли с использованием колонок Q spin columns (Vivascience). Для анализа фармакокинетики у крысы (PK), AlbudAb вводили в качестве однократных внутривенных инъекций в количестве 2,5 мг/кг с использованием 3 крыс на соединение. Взятие образцов сыворотки проводили через 0,16, 1, 4, 12, 24, 48, 72, 120, 168 ч. Анализ уровней в сыворотке проводили с помощью ELISA против мус согласно способу, описанному ниже.

Для PK у мыши, DOM7h-11, DOM7M11-12 и DOM7h-11-15 вводили в качестве однократных внутривенных инъекций в количестве 2,5 мг/кг на дозовую группу из 3 индивидуумов и взятие образцов сыворотки проводили через 10 мин, 1 ч, 8, 24, 48, 72, 96 ч. Анализ уровней в сыворотке проводили с помощью ELISA против мус согласно способу, описанному ниже.

Для PK у яванского макака DOM7h-14-10 и DOM7h-11-15 вводили в качестве однократных внутривенных инъекций в количестве 2,5 мг/кг 3 самкам яванских макаков на дозовую группу и взятие образцов сыворотки проводили через 0,083, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 24, 48, 96, 144, 192, 288, 336, 504 ч. Анализ уровней в сыворотке проводили с помощью ELISA против мус согласно способу, описанному ниже.

Способ ELISA против мус.

Концентрацию AlbudAb в сыворотке измеряли посредством ELISA против мус. В кратком изложении, поликлональное антитело козы против мус (1:500; Abeam, каталожный номер ab9132) наносили в течение ночи на 96-луночные планшеты Nunc Maxisorp и блокировали посредством 5% BSA/PBS + 1% tween. Образцы сыворотки добавляли в диапазоне разведений наряду со стандартом в известных концентрациях. Затем связанные меченные мус AlbudAb подвергали детекции с использованием поликлонального антитела против V_k кролика (1:1000; собственный реагент, образцы крови объединяли и очищали с белком A перед применением), а затем антитела против IgG кролика с HRP (1:10000; Sigma, каталожный номер A2074). Планшеты промывали между всеми стадиями анализа 3×PBS+0,1% Tween20, а затем 3×PBS. После последнего промывания добавляли TMB (SureBlue TMB 1-Component Microwell Peroxidase Substrate, KPL, каталожный номер 52-00-00) и позволяли проявиться. Затем его останавливали 1 М HCl, а затем измеряли сигнал с использованием поглощения при 450 нм.

Из необработанных данных ELISA устанавливали концентрации неизвестных образцов путем интерполяции против стандартной кривой, учитывая коэффициенты разведения. Средний результат концентрации для каждого момента времени определяли из полученных повторениями величин и вводили в пакет программ для анализа WinNonLin (например, версии 5.1 (доступный от Pharsight Corp., Mountain View, CA94040, США). Данные аппроксимировали с использованием некомпартментной модели, где PK параметры оценивали с помощью программного обеспечения с получением терминального времени полужизни. Информацию о дозировании и моментах времени выбирали так, чтобы она отражала терминальную фазу каждого профиля PK.

Таблица 10

ПК единичных AlbuAb™

Вид	AlbuAb	Альбумин K _D (нМ)	Параметры ПК			
			AUC ч×мкг/мл	CL мл/ч/кг	t _{1/2} ч	V _Z мл/ кг
Крыса	DOM7h-14*	60				
	DOM7h-14-10	4	2134,6	1,2	42,1	71,2
	DOM7h-14-18	410	617,3	4,1	38,4	228,1
	DOM 7h-14-19	890	632,6	4,1	36,3	213,3
	DOM 7h-11	2100	320,1	7,8	23,3	263,9
	DOM 7h-11-12	200	398,7	6,4	35,5	321,2
	DOM 7h-11-15	20	843,4	3,0	30,3	130,7
Мышь	DOM 7h-11	5000	304,7	8,2	18,3	216,8
	DOM 7h-11-12	130	646,6	3,9	43,9	244,8
	DOM 7h-11-15	10	499,2	5,0	33,7	243,4
Яванский макак	DOM 7h-14*	66			217,5	
	DOM 7h-14-10	9	6174,6	0,4	200,8	117,8
	DOM 7h-11*	3300			135,1	
	DOM 7h-11-15	3	4195	0,6	198,1	170,3

* Исторические данные.

Фармакокинетические параметры, полученные из исследований на крысах, мышах и яванских макаках аппроксимировали с использованием некомпартментной модели. Ключ: AUC: площадь под кривой времени дозирования, экстраполированной на бесконечность; CL: клиренс; t_{1/2}: время, в течение которого концентрация в крови снижается наполовину; V_Z: объем распределения, основанный на терминальной фазе.

DOM7h-11-12 и DOM7h-11-15 обладают улучшенными AUC и t_{1/2} у крыс и мышей по сравнению с исходной молекулой. DOM7h-11-15 также обладает улучшенными AUC и t_{1/2} у яванского макака по сравнению с исходной молекулой. Это улучшение AUC/t_{1/2} коррелирует с улучшенной K_D in vitro для сывороточного альбумина.

Пример 7. Слитые молекулы AlbuAb™ с IFN.

Клонирование и экспрессия.

Также как и единичные AlbuAb, подвергнутые созреванию аффинности V_k AlbuAb подвергали связыванию с интерфероном альфа 2b (IFNα2b) для определения того, сохранялась ли полезная ПК AlbuAb в качестве слитого белка.

Аминокислотная последовательность интерферона альфа 2b:

CDLPQTHSLGSRRTLMLLAQMRRLSFLSCLKDRHDFGFPQEEFGNQFQKAETIPVLHEMIQQI
 FNLFSTKDSAAWDETLDDKFYTELYQQQLNDLEACVIQGVGVTEPLMKEDSILAVRKYFQRI
 TLYLKEKKYSPCAWEVVRAEIMRSFSLSTNLQESLSKE (SEQ ID NO:374)

Нуклеотидная последовательность интерферона альфа 2b:

TGTGATCTGCCTCAAACCCACAGCCTGGGTAGCAGGAGGACCTTGATGCTCCTGGCACAGATG
 AGGAGAATCTCTCTTTTCTCCTGCTTGAAGGACAGACATGACTTTGGATTTCCCCAGGAGGAG
 TTTGGCAACCAGTTCCAAAAGGCTGAAACCATCCCTGTCCTCCATGAGATGATCCAGCAGATC
 TTCAATCTCTTCAGCACAAAGGACTCATCTGCTGCTTGGGATGAGACCCCTCCTAGACAAATTC
 TACACTGAACTCTACCAGCAGCTGAATGACCTGGAAGCCTGTGTGATACAGGGGGTGGGGGTG
 ACAGAGACTCCCCTGATGAAGGAGGACTCCATTCTGGCTGTGAGGAAATACTTCCAAAGAATC
 ACTCTSTATCTGAAAGAGAAGAAATACAGCCCTTGTGCCTGGGAGGTTGTCAGAGCAGAAATC
 ATGAGATCTTTTTCTTTGTCAACAAACTTGCAAGAAAGTTAAGAAGTAAGGAA (SEQ ID
 NO: 375)

IFN α 2b связывали с AlbuAb через линкерную область TVAAPS (см. WO 2007085814). Конструкции клонировали посредством SOE-PCR (удлинение единичных перекрытий согласно способу Horton et al. Gene, 77, p61 (1989)). Амплификацию посредством PCR последовательностей AlbuAb и IFN проводили по отдельности с использованием праймеров с перекрытием ~15 пар оснований в линкерной области TVAAPS. Используемые праймеры являются следующими.

Фрагмент IFN α 2b SOE 5' GCCCGGATCCACCGGCTGTGATCTG (SEQ ID NO: 376).

Фрагмент IFN α 2b SOE 3' GGAGGATGGAGACTGGGTCATCTGGATGTC (SEQ ID NO: 377).

Фрагмент Vk SOE 5' GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC (SEQ ID NO: 378).

Фрагмент Vk SOE 3' также для внесения тус-метки GCGCAAGCTTTTATTAATTCAGATCCTCTTCTGAGATGAGTTTTTGTCTGCGGCCGCCGTTTGTATTCCACCTTGGTCCC (SEQ ID NO: 379).

Фрагменты очищали по отдельности, а затем собирали в реакции SOE (PCR с удлинением единичных перекрытий) с использованием только фланкирующих праймеров.

Фрагмент IFN α 2b SOE 5' GCCCGGATCCACCGGCTGTGATCTG (SEQ ID NO: 380).

Фрагмент Vk SOE 3' также для внесения тус-метки GCGCAAGCTTTTATTAATTCAGATCCTCTTCTGAGATGAGTTTTTGTCTGCGGCCGCCGTT TGATTTCCACCTTGGTCCC (SEQ ID NO: 381).

Продукт ПЦР со сборкой расщепляли с использованием ферментов рестрикции BamHI и HindIII и ген лигировали в соответствующие участки в рDOM50, экспрессирующий вектор млекопитающих, который представляет собой производное рТТ5 с N-концевой секреторной лидерной последовательностью IgG мыши V-J2-C для способствования экспрессии в клеточную среду.

Лидерная последовательность (аминокислотная):

METDTLLLWVLLLWVPGSTG (SEQ ID NO: 382)

Лидерная последовательность (нуклеотидная):

ATGGAGACCGACACCCTGCTGCTGTGGGTGCTGCTGCTGTGGGTGCCCGGATCCACCGGGC (SEQ ID NO: 383)

Плазмидную ДНК получали с использованием QIAfilter megaprep (Qiagen). 1 мкг ДНК/мл трансфицировали с помощью 293-Fectin в клетки HEK293E и выращивали в бессывороточной среде. Белок экспрессировался в культуре в течение 5 суток и его очищали из культурального супернатанта с использованием аффинной смолы с белком L и элюировали 100 мМ глицином, pH 2. Белки концентрировали до более чем 1 мг/мл, буфер заменяли на PBS и удаляли эндотоксин с использованием колонок Q spin columns (Vivascience).

Последовательности интерферона альфа 2b-AlbudAb с тус-меткой или без нее (в качестве аминокислотной и нуклеотидной последовательности)
Интерферон-альфа 2b является N-концевым относительно AlbudAb в следующих слитых структурах

	а.к. +тус	нуклеотиды+ тус	а.к. без метки	нуклеотиды без метки
DMS7321 (IFN α 2b- DOM7h-14)	CDLPQTHSLGSR RTLMLLAQMRRRI SLEFSLKDRHDF GFPQEEFGNQFQ KAETIPVLHEMI QQIFNLFSTKDS SAAWDETLDDKF YTELYQQLNLDLE ACVIQGVGVETET PLMKEDSILAVR KYFQRITLYLKE KKYSFCAWEVVR AEIMRSFSLSTN LQESLRSKETVA APSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTI TCRASQWIGSQL SWYQQKPGKAPK LLIMWRSSLQSG VPSRFSGSGSGT DFTLTISSLQPE DFATYYCAQGAA LPRTFGQGTKVE IKR AAAEQKLISEED LN* (SEQ ID NO:384)	TGCGACTTGCCA CAGACACATAGT TTGGGATCAAGA AGAACATTGATG TTATTAGCACAA ATGCGTAGAATT TCTTTGTTCTCT TGTCTAAAGGAC CGTCACGACTTC GGATTCCCTCAG GAAGAGTTTGGGA AACCAATCCCAA AAAGCAGAAACT ATTCTGTCTTG CACGAAATGATC CAGCAAATATTC AATTTGTTTTCT ACAAAGGACTCA TCAGCCGCTTGG GATGAAACTCTG TTAGATAAATTC TACACTGAACTA TATCAACAACCTG AACGATCTAGAG GCTTGC GTTATT CAGGGTGTAGGA GTTACTGAAACT	CDLPQTHSLG SRRTLMLLAQ MRRISLFSCL KDRHDFGFPQ EEFGNQFQKA ETIPVLHEMI QQIFNLFSTK DSSAAWDETL LDKIFYTELYQ QLNDLEACVI QGVGVETETPL MKEDSILAVR KYFQRITLYL KEKKYSFCAW EVRRAEIMRS FSLSTNLQES LRSKETVAAP SDIQMTQSPS SLSASVGDRV TITCRASQWI GSQLSWYQQK FGKAPKLLIM WRSSLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ PEDFATYYCA QGAALPRTFG	TGCGACTTGC CACAGACACA TAGTTTGGGA TCAAGAAGAA CATTGATGTT ATTAGCACAA ATGCGTAGAA TTTCTTTGTT CTCTTGCTA AAGGACCGTC ACGACTTCGG ATCCCTCAG GAAGAGTTG GAAACCAATT CCAAAAAGCA GAAACTATTC CTGTCTTGCA CGAAATGATC CAGCAAATAT TCAATTTGTT TTCTACAAAG GACTCATCAG CCGCTTGGGA TGAAACTCTG TTAGATAAAT TCTACACTGA ACTATATCAA

		CCCCTAATGAAA	QGTKVEIKR	CAACTGAACG
		GAAGATTCAATT	(SEQ ID	ATCTAGAGGC
		CTAGCCGTTAGA	NO: 386)	TTGCGTTATT
		AAATACTTTTCAG		CAGGGTGTAG
		CGTATCACATTG		GAGTTACTGA
		TATTTAAAGGAA		AACTCCCCTA
		AAGAAATACTCC		ATGAAAGAAG
		CCATGTGCATGG		ATTCAATTCT
		GAGGTGGTTAGA		AGCCGTTAGA
		GCAGAAATTATG		AAATACTTTC
		AGGTCCTTCTCT		AGCGTATCAC
		CITTCTACGAAT		ATTGTATTTA
		TGCAAGAATCT		AAGGAAAAGA
		TTGAGATCTAAG		AATACTCCCC
		GAAACCGTCGCT		ATGTGCATGG
		GCTCCATCTGAC		GAGGTGGTTA
		ATCCAGATGACC		GAGCAGAAAT
		CAGTCTCCATCC		TATGAGGTCC
		TCCCTGTCTGCA		TTCTCTCTTT
		TCTGTAGGAGAC		CTACGAATTT
		CGTGTCAACCATC		GCAAGAATCT
		ACTTGCCGGGCA		TTGAGATCTA
		AGTCAGTGGATT		AGGAAACCGT
		GGGTCTCAGTTA		CGCTGCTCCA
		TCTTGGTACCAG		TCTGACATCC
		CAGAAACCAGGG		AGATGACCCA
		AAAGCCCCTAAG		GTCTCCATCC
		CTCCTGATCATG		TCCCTGTCTG
		TGGCGTTCCTCG		CATCTGTAGG
		TTGCAAAGTGGG		AGACCGTGTC
		GTCCCATCACGT		ACCATCACTT
		TTCAGTGGCAGT		GCCGGGCAAG
		GGATCTGGGACA		TCAGTGGATT
		GATTTCACTCTC		GGGTCTCAGT
		ACCATCAGCAGT		TATCTTG GTA

		CTGCAACCTGAA GATTTTGCTACG TACTACTGTGCT CAGGGTGCGGCG TTGCCTAGGACG TTCGGCCAAGGG ACCAAGGTGGAA ATCAAACGGGCG GCCGCAGAACAA AAACTCATCTCA GAAGAGGATCTG AATTAA (SEQ ID NO:385)		CCAGCAGAAA CCAGGAAAG CCCCTAAGCT CCTGATCATG TGGCGTTCCT CGTTGCAAAG TGGGGTCCCA TCACGTTCA GTGGCAGTGG ATCTGGGACA GATTTCACTC TCACCATCAG CAGTCTGCAA CCTGAAGATT TTGCTACGTA CTACTGTGCT CAGGGTGCGG CGTTGCCTAG GACGTTCCGC CAAGGGACCA AGGTGGAAAT CAAACGG (SEQ ID NO:387)
DMS732 (IFN α 2b- DOM7h-14- 10)	CDLPQTHSLGSR RTLMLLAQMRRRI SLFSCLKDRHDF GFPQEEFGNQFQ KAETIPVLHEMI QQIFNLFSTKDS SAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLE ACVIQGVGVETET PLMKEDSILAVR KYFQRITLYLKE	TGCGACTTGCCA CAGACACATAGT TTGGGATCAAGA AGAACATTGATG TTATTAGCACAA ATGCGTAGAATT TCTTTGTTCTCT TGTCTAAAGGAC CGTCACGACTTC GGATTCCCTCAG GAAGAGTTTGGGA	CDLPQTHSLG SRRTLMLLAQ MRRISLFSCL KDRHDFGFPQ EEFGNQFQKA ETIPVLHEMI QQIFNLFSTK DSSAAWDETL LDKfyTELYQ QLNDLEACVI QGVGVETETPL	TGCGACTTGC CACAGACACA TAGTTTGGGA TCAAGAAGAA CATTGATGTT ATTAGCACAA ATGCGTAGAA TTTCTTTGTT CTCTTGCTA AAGGACCGTC ACGACTTCGG

KKYSPCAWEVVR	AACCAATTCCAA	MKEDSILAVR	ATTCCCTCAG
AEIMRSFSLSTN	AAAGCAGAAACT	KYFQRITLYL	GAAGAGTTTG
LQESLRSKETVA	ATTCCTGTCTTG	KEKKYSPCAW	GAAACCAATT
APSDIQMTQSPS	CACGAAATGATC	EVVRAEIMRS	CCAAAAAGCA
SLSASVGDRTI	CAGCAAATATTC	FSLSTNLQES	GAAACTATTC
TCRASQWIGSQL	AATTTGTTTTCT	LRSKETVAAP	CTGTCTTGCA
SWYQQKPGKAPK	ACAAAGGACTCA	SDIQMTQSPS	CGAAATGATC
LLIMWRSSLQSG	TCAGCCGCTTGG	SLSASVGDV	CAGCAAATAT
VPSRFSGSGSGT	GATGAAACTCTG	TITCRASQWI	TCAATTTGTT
DFTLTISLQPE	TTAGATAAATTC	GSQLSWYQQK	TTCTACAAAG
DFATYYCAQGLR	TACACTGAACTA	PGKAPKLLIM	GACTCATCAG
HPKTFGQGTKVE	TATCAACAACCTG	WRSSLQSGVP	CCGCTTGGGA
IKR	AACGATCTAGAG	SRFSGSGSGT	TGAAACTCTG
AAAEQKLISEED	GCTTGC GTTATT	DFTLTISLQ	TTAGATAAAT
LN* (SEQ ID	CAGGGTGTAGGA	PEDFATYYCA	TCTACTACTGA
NO:388)	GTTACTGAAACT	QGLRHPKTFG	ACTATATCAA
	CCCCTAATGAAA	QGTKVEIKR	CAACTGAACG
	GAAGATTCAATT	(SEQ ID	ATCTAGAGGC
	CTAGCCGTTAGA	NO:390)	TTGCGTTATT
	AAATACTTTCAG		CAGGGTGTAG
	CGTATCACATTG		GAGTTACTGA
	TATTTAAAGGAA		AACTCCCCTA
	AAGAAATACTCC		ATGAAAGAAG
	CCATGTGCATGG		ATTCAATTCT
	GAGGTGGTTAGA		AGCCGTTAGA
	GCAGAAATTATG		AAATACTTTC
	AGGTCCCTTCTCT		AGCGTATCAC
	CTTTCTACGAAT		ATTGTATTTA
	TTGCAAGAATCT		AAGGAAAAGA
	TTGAGATCTAAG		AATACTCCCC
	GAAACCGTCGCT		ATGTGCATGG
	GCTCCATCTGAC		GAGGTGGTTA
	ATCCAGATGACC		GAGCAGAAAT
	CAGTCTCCATCC		TATGAGGTCC
	TCCCTGTCTGCA		TTCTCTCTTT

		TCTGTAGGAGAC CGTGTACCATC ACTTGCCGGGCA AGTCAGTGGATT GGGTCTCAGTTA TCTTGGTACCAG CAGAAACCAGGG AAAGCCCCTAAG CTCCTGATCATG TGGCGTTCCCTCG TGCAAAGTGGG GTCCCATCACGT TTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACA GATTTCACTCTC ACCATCAGCAGT CTGCAACCTGAA GATTTTGCTACG TACTACTGTGCT CAGGGTTTGAGG CATCCTAAGACG TTCGGCCAAGGG ACCAAGGTGGAA ATCAAACGGGCG GCCGCAGAACAA AAACTCATCTCA GAAGAGGATCTG AATTAA (SEQ ID NO: 389)		CTACGAATTT GCAAGAATCT TTGAGATCTA AGGAAACCGT CGCTGCTCCA TCTGACATCC AGATGACCCA GTCTCCATCC TCCCTGTCTG CATCTGTAGG AGACCGTGTC ACCATCACTT GCCGGGCAAG TCAGTGGATT GGGTCTCAGT TATCTTG GTA CCAGCAGAAA CCAGGGAAAG CCCCTAAGCT CCTGATCATG TGGCGTTCCT CGTTGCAAAG TGGGGTCCCA TCACGTTTCA GTGGCAGTGG ATCTGGGACA GATTTCACTC TCACCATCAG CAGTCTGCAA CCTGAAGATT TTGCTACGTA CTACTGTGCT CAGGGTTTGA GGCATCCTAA GACGTTCGGC
--	--	---	--	---

				CAAGGGACCA AGGTGGAAAT CAAACGG (SEQ ID NO:391)
DMS7323 (IFN α 2b- DOM7h-14- 18)	CDLPQTHSLGSR RTLMLLAQMRRRI SLFSCLKDRHDF GFPQEEFQNFQ KAETIPVLHEMI QQIFNLFSTKDS SAAWDETLDDKF YTELYQQLNMLE ACVIQGVGTET PLMKEDSILAVR KYFQRITLYLKE KKYSPCAWEVVR AEIMRSFSLSTN LQESLRSKETVA APSDIQMTQSPS SLSASVGDRVTI TCRASQWIGSQL SWYQQKPGKAPK LLIMWRSSLQSG VPSRFSGSGSGT DFTLTISLQPE DFATYYCAQGLM KPMTFGQGTKVE IKRAAAEQKLIS EEDLN* (SEQ ID NO:392)	TGCGACTTGCCA CAGACACATAGT TTGGGATCAAGA AGAACATTGATG TTATTAGCACAA ATGCGTAGAATT TCTTTGTTCTCT TGTCTAAAGGAC CGTCACGACTTC GGATTCCCTCAG GAAGAGTTTGGA AACCAATTCCAA AAAGCAGAACT ATTCTGTCTTG CACGAAATGATC CAGCAAATATTC AATTTGTTTTCT ACAAAGGACTCA TCAGCCGCTTGG GATGAAACTCTG TTAGATAAATTC TACACTGAACTA TATCAACAACCTG AACGATCTAGAG GCTTGCGTTATT CAGGGTGTAGGA GTTACTGAAACT CCCCTAATGAAA GAAGATTCAATT CTAGCCGTTAGA	CDLPQTHSLG SRRTLMLLAQ MRRISLFSCL KDRHDFGFPQ EEFGNQFQKA ETIPVLHEMI QQIFNLFSTK DSSAAWDETL LDKFYTELYQ QLNDLEACVI QGVGVETETPL MKEDSILAVR KYFQRITLYL KEKKYSPCAW EVVRAEIMRS FSLSTNLQES LRSKETVAAP SDIQMTQSPS SLSASVGDRV TITCRASQWI GSQLSWYQQK PGKAPKLLIM WRSSLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISLQ PEDFATYYCA QGLMKPMTFG QGTKVEIKR (SEQ ID NO:394)	TGCGACTTGC CACAGACACA TAGTTTGGGA TCAAGAAGAA CATTGATGTT ATTAGCACAA ATGCGTAGAA TTTCTTTGTT CTCTGTCTA AAGGACCCTC ACGACTTCGG ATTCCCTCAG GAAGAGTTTG GAAACCAATT CCAAAAAGCA GAAACTATTC CTGTCTTGCA CGAAATGATC CAGCAAATAT TCAATTTGTT TTCTACAAAG GACTCATCAG CCGCTTGGGA TGAAACTCTG TTAGATAAAT TCTACTGTA ACTATATCAA CAACTGAACG ATCTAGAGGC TTGCGTTATT

		AAATACTTTCAG		CAGGGTGTAG
		CGTATCACATTG		GAGTTACTGA
		TATTTAAAGGAA		AACTCCCCTA
		AAGAAATACTCC		ATGAAAGAAG
		CCATGTGCATGG		ATTCAATTCT
		GAGGTGGTTAGA		AGCCGTTAGA
		GCAGAAATTATG		AAATACTTTC
		AGGTCCTTCTCT		AGCGTATCAC
		CITTCTACGAAT		ATTGTATTTA
		TTGCAAGAATCT		AAGGAAAAGA
		TTGAGATCTAAG		AATACTCCCC
		GAAACCGTCGCT		ATGTGCATGG
		GCTCCATCTGAC		GAGGTGGTTA
		ATCCAGATGACC		GAGCAGAAAT
		CAGTCTCCATCC		TATGAGGTCC
		TCCCTGTCTGCA		TTCTCTCTTT
		TCTGTAGGAGAC		CTACGAATTT
		CGTGTCACCATC		GCAAGAATCT
		ACTTGCCGGGCA		TTGAGATCTA
		AGTCAGTGGATT		AGGAAACCGT
		GGGTCTCAGTTA		CGCTGCTCCA
		TCTTGGTACCAG		TCTGACATCC
		CAGAAACCAGGG		AGATGACCCA
		AAAGCCCCTAAG		GTCTCCATCC
		CTCCTGATCATG		TCCCTGTCTG
		TGGCGTTCCTCG		CATCTGTAGG
		TTGCAAAGTGGG		AGACCGTGTC
		GTCCCATCACGT		ACCATCACTT
		TTCAGTGGCAGT		GCCGGGCAAG
		GGATCTGGGACA		TCAGTGGATT
		GATTTCACTCTC		GGGTCTCAGT
		ACCATCAGCAGT		TATCTTGGTA
		CTGCAACCTGAA		CCAGCAGAAA
		GATTTTGCTACG		CCAGGGAAAG
		TACTACTGTGCT		CCCCTAAGCT

		CAGGGTCTTATG AAGCCTATGACG TTCGGCCAAGGG ACCAAGGTGGAA ATCAAACGGGCG GCCGCAGAACAA AAACTCATCTCA GAAGAGGATCTG AATTAA (SEQ ID NO:393)		CCTGATCATG TGGCGTTCCT CGTTGCAAAG TGGGGTCCCA TCACGTTTCA GTGGCAGTGG ATCTGGGACA GATTTCACTC TCACCATCAG CAGTCTGCAA CCTGAAGATT TTGCTACGTA CTTACTGTGCT CAGGGTCTTA TGAAGCCTAT GACGTTCGGC CAAGGGACCA AGGTGGAAT CAAACGG (SEQ ID NO:395)
DMS7324 (IFN α 2b- DOM7h-14- 19)	CDLPQTHSLGSR RTLMLLAQMRR SLFSLKDRHDF GFFQEEFGNQFQ KAETIPVLHEMI QQIFNLFSTKDS SAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLE ACVIQGVGTET PLMKEDSILAVR KYFQRITLYLKE KKYSPCAWEVVR AEIMRSFSLSTN LQESLRSKETVA	TGGCACTTGCCA CAGACACATAGT TTGGGATCAAGA AGAACATTGATG TTATTAGCACAA ATGCGTAGAATT TCTTTGTTCTCT TGTCTAAAGGAC CGTCACGACTTC GGATTCCCTCAG GAAGAGTTTGGA AACCAATTCCAA AAAGCAGAACT ATTCCTGTCTTG	CDLPQTHSLG SRRTLMLLAQ MRRISLFSCL KDRHDFGFPQ EEFGNQFQKA ETIPVLHEMI QQIFNLFSTK DSSAAWDEL LDKFYTELYQ QLNDLEACVI QGVGTETPL MKEDSILAVR KYFQRITLYL KEKKYSPCAW	TGGCACTTGC CACAGACACA TAGTTTGGGA TCAAGAAGAA CATTGATGTT ATTAGCACAA ATGCGTAGAA TTTCTTTGTT CTCTTGCTA AAGGACCGTC ACGACTTCGG ATTCCCTCAG GAAGAGTTG GAAACCAATT

APSDIQMTQSPS	CACGAAATGATC	EVVRAEIMRS	CCAAAAAGCA
SLSASVGDRVII	CAGCAAATATTC	FSLSTNLQES	GAAACTATTC
SCRASQWIGSQL	AATTTGTTTTCT	LRSKETVAAP	CTGTCTTGCA
SWYQQKPGEAPK	ACAAAGGACTCA	SDIQMTQSPS	CGAAATGATC
LLIMWRSSLQSG	TCAGCCGCTTGG	SLSASVGDRV	CAGCAAATAT
VPSRFSGSGSGT	GATGAAACTCTG	TISCRASQWI	TCAATTTGTT
DFTLTISSLQPE	TTAGATAAATTC	GSQLSWYQQK	TTCTACAAAG
DFATYYCAQGAA	TACACTGAACTA	PGEAPKLLIM	GACTCATCAG
LPRTFGQGTKVE	TATCAACAACCTG	WRSSLQSGVP	CCGCTTGGGA
IKR	AACGATCTAGAG	SRFSGSGSGT	TGAAACTCTG
AAAEQKLISEED	GCTTGCGTTATT	DFTLTISSLQ	TTAGATAAAT
LN* (SEQ ID	CAGGGTGTAGGA	PEDFATYYCA	TCTACACTGA
NO:396)	GTTACTGAAACT	QGAALPRTFG	ACTATATCAA
	CCCCTAATGAAA	QGTKVEIKR	CAACTGAACG
	GAAGATTCAATT	(SEQ ID	ATCTAGAGGC
	CTAGCCGTTAGA	NO:398)	TTGCGTTATT
	AAATACTTTCAG		CAGGGTGTAG
	CGTATCACATTG		GAGTTACTGA
	TATTTAAAGGAA		AACTCCCCTA
	AAGAAATACTCC		ATGAAAGAAG
	CCATGTGCATGG		ATTCAATTCT
	GAGGTGGTTAGA		AGCCGTTAGA
	GCAGAAATTATG		AAATACTTTC
	AGGTCCTTCTCT		AGCGTATCAC
	CTTTCTACGAAT		ATTGTATTTA
	TTGCAAGAATCT		AAGGAAAAGA
	TTGAGATCTAAG		AATACTCCCC
	GAAACCGTCGCT		ATGTGCATGG
	GCTCCATCTGAC		GAGGTGGTTA
	ATCCAGATGACC		GAGCAGAAAT
	CAGTcTCCATCC		TATGAGGTCC
	TCCCTGTCTGCA		TTCTCTCTTT
	TCTGTAGGAGAC		CTACGAATTT
	CGTGTCACCATC		GCAAGAATCT
	TCTTGCCGGGCA		TTGAGATCTA

		AGTCAGTGGATT GGGTCTCAGTTA TCTTGGTACCAG CAGAAACCAGGG GAAGCCCCTAAG CTCCTGATCATG TGGCGTTCCTCG TTGCAAAGTGGG GTCCCATCACGT TTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACA GATTTCACTCTC ACCATCAGCAGT CTGCAACCTGAA GATTTTGCTACG TACTACTGTGCT CAGGGTGCGGCG TTGCCTAGGACG TTCGGCCAAGGG ACCAAGGTGGAA ATCAAACGGGCG GCCGCAGAACAA AAACTCATCTCA GAAGAGGATCTG AATTAA (SEQ ID NO:397)		AGGAAACCGT CGCTGCTCCA TCTGACATCC AGATGACCCA GTCTCCATCC TCCCTGTCTG CATCTGTAGG AGACCGTGTC ACCATCTCTT GCCGGGCAAG TCAGTGGATT GGGTCTCAGT TATCTTGGTA CCAGCAGAAA CCAGGGGAAG CCCCTAAGCT CCTGATCATG TGGCGTTCCT CGTTGCAAAG TGGGGTCCCA TCACGTTTCA GTGGCAGTGG ATCTGGGACA GATTTCACTC TCACCATCAG CAGTCTGCAA CCTGAAGATT TTGCTACGTA CTACTGTGCT CAGGGTGCGG CGTTGCCTAG GACGTTCGGC CAAGGGACCA AGGTGGAAAT CAAACGG
--	--	---	--	---

				(SEQ ID NO: 399)
DMS7325 (IFN α 2b- DOM7h-11)	CDLPQTHSLGSR RTLMLLAQMRRRI SLFSLKDRHDF GFPQEEFGNQFQ KAETIPVLHEMI QQIFNLFSTKDS SAAWDETL LDKF YTELYQQ LNDLE ACVIQGVGV TET PLMKEDSILAVR KYFQRITLYLKE KKYSPCAWEVVR AEIMRSFSLSTN LQESLRSKETVA APSDIQMTQSPS SLSASVGD RVTI TCRASRPIG TTL SWYQQKPGKAPK LLIWFGSRLQSG VPSRFSGSGSGT DFTLTISSLQPE DFATYYCAQAGT HPTTFGQGTKVE IKR AAAEQKLI SEED LN* (SEQ ID NO: 400)	TGCGACTTGCCA CAGACACATAGT TTGGGATCAAGA AGAACATTGATG TTATTAGCACAA ATGCGTAGAATT TCTTTGTTCTCT TGTCTAAAGGAC CGTCACGACTTC GGATTCCCTCAG GAAGAGTTTGGA AACCAATTCCAA AAAGCAGAACT ATTCTGTCTTG CACGAAATGATC CAGCAAATATTC AATTTGTTTTCT ACAAAGGACTCA TCAGCCGCTTGG GATGAAACTCTG TTAGATAAATTC TACACTGAACTA TATCAACA ACTG AACGATCTAGAG GCTTGCGTTATT CAGGGTGTAGGA GTACTGAAACT CCCCTAATGAAA GAAGATTCAATT CTAGCCGTTAGA AAATACTTTCAG CGTATCACATTG TATTTAAAGGAA	CDLPQTHSLG SRRTLMLLAQ MRRISLFSCL KDRHDFGFPQ EEFGNQFQKA ETIPVLHEMI QQIFNLFSTK DSSAAWDETL LDKFYTELYQ QLNDLEACVI QGVGV TETPL MKEDSILAVR KYFQRITLYL KEKKYSPCAW EVRRAEIMRS FSLSTNLQES LRSKETVAAP SDIQMTQSPS SLSASVGD R V TITCRASRPI GTTLSWYQQK PGKAPKLLIW FGSRLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTISSLQ PEDFATYYCA QAGTHPTTFG QGTKVEIKR (SEQ ID NO: 402)	TGCGACTTGC CACAGACACA TAGTTTGGGA TCAAGAAGAA CATTGATGTT ATTAGCACAA ATGCGTAGAA TTTCTTTGTT CTCTTGCTA AAGGACCGTC ACGACTTCGG ATTCCCTCAG GAAGAGTTTG GAAACCAATT CCAAAAAGCA GAAACTATTC CTGCTTGCA CGAAATGATC CAGCAAATAT TCAATTTGTT TTCTACAAAG GACTCATCAG CCGCTTGGGA TGAAACTCTG TTAGATAAAT TCTACTACTGA ACTATATCAA CAACTGAACG ATCTAGAGGC TTGCGTTATT CAGGGTGTAG GAGTTACTGA AACTCCCCTA

	AAGAAATACTCC CCATGTGCATGG GAGGTGGTTAGA GCAGAAATTATG AGGTCCCTCTCT CTTCTACGAAT TTGCAAGAATCT TTGAGATCTAAG GAAACCGTCGCT GCTCCATCTGAC ATCCAGATGACC CAGTCTCCATCC TCCCTGTCTGCA TCTGTAGGAGAC CGTGTACCATC ACTTGCCGGGCA AGTCGTCCGATT GGGACGACGTTA AGTTGGTACCAG CAGAAACCAGGG AAAGCCCCTAAG CTCCTGATCTGG TTGGTTCCCGG TTGCAAAGTGGG GTCCCATCACGT TTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACA GATTTCACTCTC ACCATCAGCAGT CTGCAACCTGAA GATTTTGCTACG TACTACTGTGCG CAGGCTGGGACG CATCCTACGACG TTCGGCCAAGGG		ATGAAAGAAG ATCAATTCT AGCCGTTAGA AAATACTTTC AGCGTATCAC ATTGTATTTA AAGGAAAAGA AATACTCCCC ATGTGCATGG GAGGTGGTTA GAGCAGAAAT TATGAGGTCC TTCTCTCTTT CTACGAATTT GCAAGAATCT TTGAGATCTA AGGAAACCGT CGCTGCTCCA TCTGACATCC AGATGACCCA GTCTCCATCC TCCCTGTCTG CATCTGTAGG AGACCGTGTG ACCATCACTT GCCGGGCAAG TCGTCCGATT GGGACGACGT TAAGTTGGTA CCAGCAGAAA CCAGGGAAAG CCCCTAAGCT CCTGATCTGG TTGGTTCCC GGTTGCAAAG
--	---	--	--

		<p>ACCAAGGTGGAA ATCAAACGGGCG GCCGCAGAACAA AAACTCATCTCA GAAGAGGATCTG AATTAA (SEQ ID NO:401)</p>		<p>TGGGGTCCCA TCACGTTTCA GTGGCAGTGG ATCTGGGACA GATTTCACTC TCACCATCAG CAGTCTGCAA CCTGAAGATT TTGCTACGTA CTACTGTGCG CAGGCTGGGA CGCATCCTAC GACGTTCGGC CAAGGGACCA AGGTGGAAAT CAAACGG (SEQ ID NO:403)</p>
<p>DMS7326 (IFNα2b- DOM7h-11- 12)</p>	<p>CDLPQTHSLGSR RTLMLLAQMRRRI SLFSLKDRHDF GFPQEEFGNQFQ KAETIPVLHEMI QQIFNLFSTKDS SAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLE ACVIQGVGVETET PLMKEDSILAVR KYFQRITLYLKE KKYSPCAWEVVR AEIMRSFSLSTN LQESLRSKETVA APSDIQMTQSPS SLSASVGDVRTI TCRASRPIGTML</p>	<p>TGCGACTTGCCA CAGACACATAGT TTGGGATCAAGA AGAACATTGATG TTATTAGCACAA ATGCGTAGAATT TCTTTGTTCTCT TGTCTAAAGGAC CGTCACGACTTC GGATTCCCTCAG GAAGAGTTTGGA AACCAATTCCAA AAAGCAGAACT ATTCCTGTCTTG CACGAAATGATC CAGCAAATATTC AATTTGTTTTCT</p>	<p>CDLPQTHSLG SRRTLMLLAQ MRRISLFSCL KDRHDFGFPQ EEFGNQFQKA ETIPVLHEMI QQIFNLFSTK DSSAAWDETL LDKfyTELYQ QLNDLEACVI QGVGVETETPL MKEDSILAVR KYFQRITLYL KEKKYSPCAW EVVRAEIMRS FSLSTNLQES LRSKETVAAP</p>	<p>TGCGACTTGC CACAGACACA TAGTTTGGGA TCAAGAAGAA CATTGATGTT ATTAGCACAA ATGCGTAGAA TTTCTTTGTT CTCTTGICTA AAGGACCGTC ACGACTTCGG ATTCCCTCAG GAAGAGTTTG GAAACCAATT CCAAAAAGCA GAAACTATTC CTGTCTTGCA</p>

SWYQQKPGKAPK	ACAAAGGACTCA	SDIQMTQSPS	CGAAATGATC
LLILFGSRLQSG	TCAGCCGCTTGG	SLSASVGDRV	CAGCAAATAT
VPSRFGSGSGT	GATGAAACTCTG	TITCRASRPI	TCAATTTGTT
DFTLTISSLQPE	TTAGATAAATTC	GTMLSWYQQK	TTCTACAAAG
DFATYYCAQAGT	TACTACTGAACTA	PGKAPKLLIL	GACTCATCAG
HPTTFGQGTKVE	TATCAACAACCTG	FGSRLQSGVP	CCGCTTGGGA
IKR	AACGATCTAGAG	SRFSGSGSGT	TGAAACTCTG
AAAEQKLISEED	GCTTGCCTTATT	DFTLTISSLQ	TTAGATAAAT
LN* (SEQ ID	CAGGGTGTAGGA	PEDFATYYCA	TCTACTACTGA
NO: 404)	GTTACTGAAACT	QAGTHPTTFG	ACTATATCAA
	CCCCTAATGAAA	QGTKVEIKR	CAACTGAACG
	GAAGATTCAATT	(SEQ ID	ATCTAGAGGC
	CTAGCCGTTAGA	NO: 406)	TTGCGTTATT
	AAATACTTTCAG		CAGGGTGTAG
	CGTATCACATTG		GAGTTACTGA
	TATTTAAAGGAA		AACTCCCCTA
	AAGAAATACTCC		ATGAAAGAAG
	CCATGTGCATGG		ATCAATTCT
	GAGGTGGTTAGA		AGCCGTTAGA
	GCAGAAATTATG		AAATACTTTC
	AGGTCCTTCTCT		AGCGTATCAC
	CTTCTACGAAT		ATTGTATTTA
	TTGCAAGAATCT		AAGGAAAAGA
	TTGAGATCTAAG		AATACTCCCC
	GAAACCGTCGCT		ATGTGCATGG
	GCTCCATCTGAC		GAGGTGGTTA
	ATCCAGATGACC		GAGCAGAAAT
	CAGTCTCCATCC		TATGAGGTCC
	TCCCTGTCTGCA		TTCTCTCTTT
	TCTGTAGGAGAC		CTACGAATTT
	CGTGTACCATC		GCAAGAATCT
	ACTTGCCGGGCA		TTGAGATCTA
	AGTCGTCCGATT		AGGAAACCGT
	GGGACGATGTTA		CGCTGCTCCA
	AGTTGGTACCAG		TCTGACATCC

		<p>CAGAAACCAGGG AAAGCCCCTAAG CTCCTGATCTTG TTGGTTCCCGG TGCAAAGTGGG GTCCCATCACGT TTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACA GATTTCACTCTC ACCATCAGCAGT CTGCAACCTGAA GATTTTGCTACG TACTACTGTGCG CAGGCTGGGACG CATCCTACGACG TTCGGCCAAGGG ACCAAGGTGGAA ATCAAACGGGCG GCCGCAGAACAA AAACTCATCTCA GAAGAGGATCTG AATTAA (SEQ ID NO: 405</p>		<p>AGATGACCCA GTCTCCATCC TCCCTGTCTG CATCTGTAGG AGACCGTGTC ACCATCACTT GCCGGGCAAG TCGTCCGATT GGGACGATGT TAAGTTGGTA CCAGCAGAAA CCAGGGAAAG CCCCTAAGCT CCTGATCTTG TTGGTTCCTC GGTTGCAAAG TGGGGTCCCA TCACGTTTCA GTGGCAGTGG ATCTGGGACA GATTTCACTC TCACCATCAG CAGTCTGCAA CCTGAAGATT TTGCTACGTA CTACTGTGCG CAGGCTGGGA CGCATCCTAC GACGTTCCGC CAAGGGACCA AGGTGAAAT CAAACGG (SEQ ID NO: 407)</p>
DMS7327	CDLPQTHSLGSR	TGCGACTTGCCA	CDLPQTHSLG	TGCGACTTGC

(IFN α 2b- DOM7h-11- 15)	RTLMLLAQMRRRI SLFSLCLKDRHDF GFFQEEFGNQFQ KAETIPVLHEMI QQIFNLFSTKDS SAAWDETL LDKF YTELYQQLNDLE ACVIQGVGV TET PLMKEDSILAVR KYFQRITLYLKE KKYSPCAWEVVR AEIMRSFSLSTN LQESLRSKETVA APSDIQMTQSPS SLSASVGD RVTI TCRASRPIG TML SWYQQKPGKAPK LLILAFSRLQSG VPSRFSGSGSGT DFTLTIS SLQPE DFATYYCAQAGT HPTTFGQGTKVE IKR AAAEQKLISEED LN* (SEQ ID NO: 408)	CAGACACATAGT TTGGGATCAAGA AGAACATTGATG TTATTAGCACAA ATGCGTAGAATT TCTTTGTTCTCT TGTCTAAAGGAC CGTCACGACTTC GGATTCCCTCAG GAAGAGTTTGGA AACCAATTC CAA AAAGCAGAAACT ATTCTGTCTTG CACGAAATGATC CAGCAAATATTC AATTTGTTTTCT ACAAAGGACTCA TCAGCCGCTTGG GATGAAACTCTG TTAGATAAATTC TACACTGAACTA TATCAACA ACTG AACGATCTAGAG GCTTGCGTTATT CAGGGTGTAGGA GTTACTGAAACT CCCCTAATGAAA GAAGATTCAATT CTAGCCGTTAGA AAATACTTTCAG CGTATCACATTG TATTTAAAGGAA AAGAAATACTCC CCATGTGCATGG GAGGTGGTTAGA	SRRTLMLLAQ MRRISLFSCL KDRHDFGFFQ EEFGNQFQKA ETIPVLHEMI QQIFNLFSTK DSSAAWDETL LDKfyTELYQ QLNDLEACVI QGVGV TETPL MKEDSILAVR KYFQRITLYL KEKkYSPCAW EVVRAEIMRS FSLSTNLQES LRSKETVAAP SDIQMTQSPS SLSASVGD RV TITCRASRPI GTMLSWYQQK PGKAPKLLIL AFSRLQSGVP SRFSGSGSGT DFTLTIS SLQ PEDFATYYCA QAGTHPTTFG QGTKVEIKR (SEQ ID NO: 410)	CACAGACACA TAGTTTGGGA TCAAGAAGAA CATTGATGTT ATTAGCACAA ATGCGTAGAA TTTCTTTGTT CTCTTGCTA AAGGACCGTC ACGACTTCGG ATTCCTCAG GAAGAGTTTG GAAACCAATT CCAAAAAGCA GAAACTATTC CTGTCTGCA CGAAATGATC CAGCAAATAT TCAATTTGTT TTCTACAAAG GACTCATCAG CCGCTTGGGA TGAAACTCTG TTAGATAAAT TCTACTACTGA ACTATATCAA CAACTGAACG ATCTAGAGGC TTGCGTTATT CAGGGTGTAG GAGTTACTGA AACTCCCCTA ATGAAAGAAG ATTCAATTCT AGCCGTTAGA
---------------------------------------	---	---	---	--

	GCAGAAATTATG	AAATACTTTC
	AGGTCCTTCTCT	AGCGTATCAC
	CTTCTACGAAT	ATTGTATTTA
	TTGCAAGAATCT	AAGGAAAAGA
	TTGAGATCTAAG	AATACTCCCC
	GAAACCGTCGCT	ATGTGCATGG
	GCTCCATCTGAC	GAGGTGGTTA
	ATCCAGATGACC	GAGCAGAAAT
	CAGTCTCCATCC	TATGAGGTCC
	TCCCTGTCTGCA	TTCTCTCTTT
	TCTGTAGGAGAC	CTACGAATTT
	CGTGTACCATC	GCAAGAATCT
	ACTTGCCGGGCA	TTGAGATCTA
	AGTCGTCCGATT	AGGAAACCGT
	GGGACGATGTTA	CGCTGCTCCA
	AGTTGGTACCAG	TCTGACATCC
	CAGAAACCAGGG	AGATGACCCA
	AAAGCCCCTAAG	GTCTCCATCC
	CTCCTGATCCTT	TCCCTGTCTG
	GCTTTTTCCCGT	CATCTGTAGG
	TTGCAAAGTGGG	AGACCGTGTC
	GTCCCATCACGT	ACCATCACTT
	TTCAGTGGCAGT	GCCGGGCAAG
	GGATCTGGGACA	TCGTCCGATT
	GATTTCACTCTC	GGGACGATGT
	ACCATCAGCAGT	TAAGTTGGTA
	CTGCAACCTGAA	CCAGCAGAAA
	GATTTTGCTACG	CCAGGGAAAG
	TACTACTGCGCG	CCCCTAAGCT
	CAGGCTGGGACG	CCTGATCCTT
	CATCCTACGACG	GCTTTTTCCC
	TTCGGCCAAGGG	GTTTGCAAAG
	ACCAAGGTGGAA	TGGGGTCCCA
	ATCAAACGGGCG	TCACGTTTCA
	GCCGCAGAACAA	GTGGCAGTGG

		AAACTCATCTCA GAAGAGGATCTG AATTA* (SEQ ID NO: 409)		ATCTGGGACA GATTTCACTC TCACCATCAG CAGTCTGCAA CCTGAAGATT TTGCTACGTA CTACTGCGCG CAGGCTGGGA CGCATCCTAC GACGTTCGGC CAAGGGACCA AGGTGGAAT CAAACGG (SEQ ID NO: 411)
--	--	---	--	---

Аминокислотные и нуклеотидные последовательности, выделенные полужирным шрифтом, представляют собой участок клонирования и МУС-метку. * представляет собой стоп-кодон в конце гена.

Определение аффинности и биофизическая охарактеризация: Для определения аффинности связывания (K_D) слитых белков AlbuAb-IFN α 2b с каждым сывороточным альбумином очищенные слитые белки анализировали посредством ВІАcore с альбумином (иммобилизованным посредством связывания первичных аминов на чипах CM5; ВІАcore) с использованием концентраций слитого белка от 5000 до 39нМ (5000, 2500, 1250, 625, 312, 156, 78, 39 нМ) в буфере HBS-EP ВІАcore.

Таблица 12

Аффинность к SA

AlbuAb	Слитая молекула	Аффинность к SA (нМ)	Kd	Ka
		Крыса		
DOM7h-14	IFN α 2b	350	4,500E-02	1,28E+05
DOM7h-14-10	IFN α 2b	16	4,970E-03	5,90E+05

DOM 7h-14-18	IFN α 2b	780	2,127E-01	5,80E+05
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	1900	1,206E-01	7,96E+04
DOM 7h-11	IFN α 2b	6000	7,500E-01	nd
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	1700	3,100E-01	1,30E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	200	1,660E-02	1,50E+05
		Яванский макак		
DOM 7h-14	IFN α 2b	60	1,32E-02	5,0E+05
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	19	7,05E-03	4,50E+05
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	Нет связывания	Нет связывания	Нет связывания
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	520	8,47E-02	2,73E+05
DOM 7h-11	IFN α 2b	3300	3,59E-01	1,20E+05
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	630	3,45E-01	7,00E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	15	4,86E-03	3,60E+05
		Мышь		
DOM 7h-14	IFN α 2b	240	3,21E-02	1,50E+06
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	60	3,45E-02	6,86E+05
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	180	1,50E-01	9,84E+05
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	490	4,03E-02	1,19E+05
DOM 7h-11	IFN α 2b	6000	1,55E-01	nd
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	150	9,49E-02	6,30E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	28	6,69E-03	2,80E+05
		Человек		
DOM 7h-14	IFN α 2b	244	2,21E-02	9,89E+04
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	32	6,58E-03	3,48E+05
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	470	2,75E-01	6,15E+05
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	350	4,19E-02	1,55E+05
DOM 7h-11	IFN α 2b	670	2,02E-01	7,00E+05
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	500	1,66E-01	3,90E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	10	1,87E-03	3,50E+05

Когда IFN α 2b связан с вариантами AlbuAb, во всех случаях аффинность связывания AlbuAb с сывороточным альбумином снижается. DOM7h-14-10 и DOM7-11-15 сохраняют увеличенную аффинность связывания с сывороточным альбумином во всех видах по сравнению с исходной молекулой. DOM7h-11-12 также демонстрирует увеличенную аффинность связывания с сывороточным альбумином во всех видах по сравнению с исходной молекулой.

Таблица 13

Биофизическая характеристика
Биофизическую охарактеризацию проводили посредством SEC MALLS и DSC,
как описано выше для единичных AlbuAb

AlbuAb	Слитая молекула	Номер DNS	Биофизические параметры	
			SEC MALLS	DSC Tm(°C)
DOM 7h-14	IFN α 2b	DMS7321	M/D	58-65
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	DMS7322	M/D	55-65
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	DMS7323	M/D	55-65
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	DMS7324	M/D	59-66
DOM 7h-11	IFN α 2b	DMS7325	M/D	65,8-66,2
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	DMS7326	M/D	67-67,3
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	DMS7327	M/D	56,3-66,2

M/D указывает на равновесие мономер/димер при детекции посредством SEC MALLS.

Авторы наблюдали экспрессию для всех клонов, представленных в табл. 13, находящуюся в диапазоне от 17,5 до 54 мг/л в HEK293.

Для вариантов IFN α 2b-DOM7h-14 и IFN α 2b-DOM7h-11 благоприятные биофизические параметры и уровни экспрессии сохранялись на протяжении созревания аффинности.

Определение ПК для слитых молекул AlbuAb-IFN α 2b.

Слитые молекулы AlbuAb IFN α 2b DMS7321 (IFN α 2b-DOM7h-14), DMS7322 (IFN α 2b-DOM7h-14-10), DMS7323 (IFN α 2b-DOM7h-14-18), DMS7324 (IFN α 2b-DOM7h-14-19), DMS7325 (IFN α 2b-DOM7h-11), DMS7326 (IFN α 2b-DOM7h-11-12), DMS7327 (IFN α 2b-DOM7h-11-15) экспрессировали с тус-меткой в количествах 20-50 мг в клетках HEK293 и очищали из культурального супернатанта с использованием аффинной смолы с белком L и элюировали 100 мМ глицином, pH 2. Белки концентрировали до более чем 1 мг/мл, буфер заменяли на PBS Дульбекко и эндотоксин удаляли с использованием колонок Q spin columns (Vivascience).

Для ПК у крыс IFN-AlbuAb вводили в качестве однократных внутривенных инъекций в концентрации 2,0 мг/кг с использованием 3 крыс на соединение. Взятие образцов сыворотки проводили через 0,16, 1, 4, 8, 24, 48, 72, 120, 168 ч. Анализ уровней в сыворотке проводили посредством EASY ELISA согласно инструкциям изготовителя (GE Healthcare, каталожный номер RPN5960).

Для ПК у мыши, DMS7322 (IFN2b-DOM7h-14-10) DMS7325 (IFN2b-DOM7h-11), DMS7326 (IFN2b-DOM7h-11-12), DMS7327 (IFN2b-DOM7h-11-15), все с тус-метками, вводили в качестве однократных внутривенных инъекций в количестве 2,0 мг/кг на дозовую группу из 3 индивидуумов и взятие образцов сыворотки проводили через 10 мин, 1 ч, 8, 24, 48, 72, 96 ч. Анализ уровней сыворотки проводили посредством EASY ELISA согласно инструкциям изготовителей (GE Healthcare, каталожный номер RPN5960).

Таблица 14

Вид	AlbuAb	Слитая молекула	Альбумин K _D (нМ)	Параметры ПК			
				AUC ч·мкг/мл	CL мл/ч/кг	t _{1/2} ч	V _Z мл/кг
Крыса	7h-14	IFN α 2b	350	832,1	2,4	27	94,5
	7h-14-10	IFN α 2b	16	1380,7	1,5	35,8	75,2
	7h-14-18	IFN α 2b	780	691,2	2,9	22,4	93,7
	7h-14-19	IFN α 2b	1900	969,4	2,2	25	78,7
	7h-11	IFN α 2b	6000	327,9	6,5	11	101,9
	7h-11-12	IFN α 2b	1700	747,1	2,8	25,8	104,7

	7h-11-15	IFN α 2b	200	1118,7	1,8	39,5	103,6
Мышь	7h-14	IFN α 2b	240	761,2	2,6	30,4	115,3
	7h-14-10	IFN α 2b	60	750,5	2,7	30,9	118,6
	7h-11	IFN α 2b	6000	493,9	4,0	8,8	51,2
	7h-11-12	IFN α 2b	150	439,6	4,5	21,5	140,9
	7h-11-15	IFN α 2b	28	971,8	2,1	33,6	99,6

Фармакокинетические параметры, полученные из исследований на крысах и мышах, аппроксимировали с использованием некомпартментной модели. Ключ: AUC: площадь под кривой времени дозирования, экстраполированного на бесконечность; CL: клиренс; $t_{1/2}$: время, в течение которого концентрация в крови снижается наполовину; Vz: объем распределения, основанный на терминальной фазе.

IFN α 2b-AlbudAb тестировали у крыс и мышей. Для всех вариантов слитых белков IFN α 2b-DOM7h-11 как у крысы, так и у мыши, $t_{1/2}$ было улучшенным по сравнению с исходной молекулой. Улучшение в $t_{1/2}$ коррелирует с улучшенным K_D in vitro в отношении сывороточного альбумина. Для вариантов IFN α 2b-DOM7h-14-10 улучшение K_D in vitro в отношении сывороточного альбумина также коррелировало с улучшением $t_{1/2}$ у крыс.

Все слитые белки IFN α 2b-AlbudAb проявляют от 5 до 10-кратное снижение связывания с RSA по сравнению с отдельным AlbudAb. Этот эффект является более выраженным (т.е. снижение в 10 раз) для серии DOM7h-14 по сравнению с серией DOM7h-11 (снижение только в 5 раз).

Пример 8. Другие слитые молекулы AlbudAb с белками, пептидами и NCE.

Тестировали различные AlbudAb, слитые с другими химическими структурами, а именно доменными антителами (dAb), пептидами и NCE. Результаты представлены в табл. 15.

Таблица 15

Вид	AlbudAb	Слитая	Альбумин	Параметры ПК				
				молекула	K _D (нМ)	AUC ч·мкг/мл	CL мл/ч/кг	t _{1/2} ч
Крыса	DOM7h-14	Экзендин-4	2400	18	57,1	11	901,9	
	DOM7h-14-10	Экзендин-4	19	43,6	23,1	22,1	740,3	
	DOM7h-14-18	Экзендин-4	16000	16,9	75,7	9,4	1002,5	
	DOM7h-14-19	Экзендин-4	17000	31,4	32,5	11,9	556,7	
	DOM7h-11	Экзендин-4	24000	6,1	168	7,1	1684,1	
	DOM7h-11-12	Экзендин-4	1400	24,2	59,9	13	1068,7	
	DOM7h-11-15	Экзендин-4	130	36,3	27,6	19,3	765,7	
		DOM7h14-10	NCE-GGGGSC	62				
		DOM7h14-10	NCE-TVAAPSC	35				
Человек	DOM7h-14	NCE	204					
Мышь	DOM7h-11	DOM1m-21-23		234	10,7	4,7	72,5	
	DOM7h-11-12	DOM1m-21-23		755	3,3	18	86,2	
	DOM7h-11-15	DOM1m-21-23		1008	2,5	17,4	62,4	

Ключ: DOM1m-21-23 представляет собой dAb против TNFR1, экзендин-4 представляет собой пептид (агониста GLP-1) длиной 39 аминокислот. NCE, NCE-GGGGSC и NCE-TVAAPSC описаны ниже.

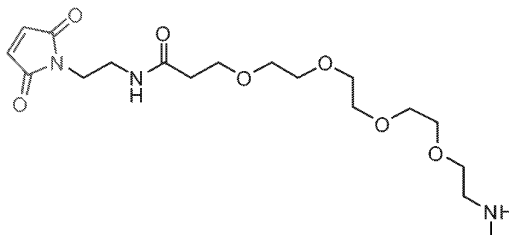
Ранее авторы изобретения описали применение генетических слитых молекул со связывающим альбумин dAb (AlbudAb) для продления времени полужизни ПК dAb против TNFR1 in vivo (см., например, WO 04003019, WO 2006038027, WO 2008149148). Приводится ссылка на протоколы в этих заявках РСТ. В таблице выше DOM1m-21-23 представляет собой dAb против TNFR1 мыши.

Для получения генетических слитых конструкций экзендина-4 с DOM7h-14 (или другими AlbudAb), который связывает сывороточный альбумин, последовательность экзендин-4-линкер-AlbudAb клонировали в вектор рТТ-5 (получаемый от CNRC, Канада). В каждом случае экзендин-4 находился на 5'-конце конструкции и dAb находился на 3'-конце. Линкер представлял собой линкер (G₄S)₃. Не содержащую эндотоксинов ДНК получали в E.coli с использованием щелочного лизиса (с использованием набора не содержащих эндотоксинов плазмид Giga kit, получаемого от Qiagen CA) и использовали для трансфекции клеток НЕК293Е (получаемых от CNRC, Канада). Трансфекцию клеток НЕК293Е проводили в 250-мл флаконе в количестве 1,75×10⁶ клеток/мл с использованием 333 мкл 293fectin (Invotrogen) и 250 мкг ДНК на флакон и экспрессия происходила при 30°C в течение 5 суток. Супернатант собирали центрифугированием и очистку проводили посредством аффинной очистки на белке L. Белок партиями связывали со смолой, набивали в колонку и промывали 10 объемами колонки PBS. Белок элюировали с помощью 50 мл 0,1 М глицина, pH 2, и нейтрализовывали посредством Tris pH 8. На геле для SDS-PAGE идентифицировали белок ожидаемого размера.

Слитые молекулы AlbuDab с NCE.

Тестировали слитую молекулу AlbuDab с новой химической структурой (NCE). NCE, низкомолекулярный ингибитор ADAMTS-4 синтезировали с линкером PEG (линкер PEG 4 (т.е. 4 молекулы PEG перед малеинимидом) и малеинимидной группой для конъюгации с AlbuDab. Конъюгацию NCE с AlbuDab проводили через встроенный способами инженерии остаток цистина в аминокислотном положении R108C, или после спейсера из 5 аминокислот (GGGGSC) или 6 аминокислот (TVAAPSC), встроенного на конце AlbuDab. В кратком изложении, AlbuDab восстанавливали с помощью TCEP (Pierce, каталожный номер 77720), обессоливали с использованием колонки PD10 (GE healthcare) в 25 мМ Bis-Tris, 5 мМ ЭДТА, 10% (об./об.) глицерине pH 6,5. В DMSO добавляли 5-кратный молярный избыток активированного малеинимидом NCE, чтобы не превысить конечную концентрацию 10% (об./об.). Реакционную смесь инкубировали в течение ночи при комнатной температуре и подвергали тщательному диализу в 20 мМ Tris, pH 7,4.

Линкер PEG:



Последовательности: DOM7h-14 R108C:

DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFS
GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQGLRHPKFTFGQGTKVEIKC (SEQ ID NO:412)

Нуклеотидная:

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCCATC
ACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAA
GCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGT
GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCT
ACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAA
ATCAAATGC (SEQ ID NO:413)

См. табл. 5 для последовательностей DOM7h-14-10/TVAAPSC и DOM7h-14-10/GGGGSC (т.е. DOM7h-14-10/G4SC).

NCE-AlbuDab DOM7h-14-10 GGGGSC и DOM7h-14-10 TVAAPSC проявляют снижение от 5 до 10 раз аффинности *in vitro* (K_D) в отношении RSA при определении посредством BIAcore, когда они являются слитыми с химической структурой. Для этих молекул данные PK пока еще не доступны.

Слитая молекула dAb-AlbuDab: 2 AlbuDab DOM7h-11 с наиболее высокой аффинностью в отношении RSA претерпевают 2-кратное снижение аффинности в отношении RSA в BIAcore, когда они слиты с терапевтическим доменным антителом (DOM1m-21-23) по сравнению с неслитым AlbuDab. Клон DOM7h-11 демонстрирует микромолярную K_D , когда он является слитым (2,8 мкМ), а также когда он является неслитым (~5 мкМ).

Слитая молекула экзендин 4-AlbuDab: эффект слияния AlbuDab с пептидом на способность связываться с RSA является приблизительно 10-кратным, кроме DOM7h-14-10, который демонстрирует только 4-кратное снижение связывания. Однако эффект является более выраженным для серии DOM7h-14 (за исключением DOM7h-14-10), чем он оказался для серии DOM7h-11.

Для всех приведенных выше данных $T_{1/2}$ слитой молекулы возрастала с увеличением аффинности к SA вида.

Как правило, авторы изобретения классифицируют лекарственные средства на основе AlbuDab как терапевтически пригодные (для лечения и/или профилактики заболеваний, состояний или показаний), когда слитые молекулы AlbuDab-лекарственное средство демонстрируют диапазон аффинности (K_D) от 0,1 нМ до 10 мМ для связывания с сывороточным альбумином.

Авторы изобретения определяют терапевтические диапазоны AlbuDab и слитых молекул AlbuDab (белок-AlbuDab, например, IFN α 2b-DOM7h-14-10; пептид-AlbuDab, например, экзендин-4-DOM7h-14-10; dAb-AlbuDab, например, DOM1m21-23-DOM7h11-15; NCE-AlbuDab, например, ADAMTS-4-DOM7h-14-10) следующим образом: диапазоны аффинности (K_D), которые пригодны для лечения хронических или острых состояний, заболеваний или показаний, показаны. Также показаны диапазоны аффинности, указанные как "промежуточные". AlbuDab и слитые молекулы в этом диапазоне применимы для лечения хронических и острых заболеваний, состояний или показаний. Таким образом, аффинность AlbuDab или слитой молекулы в отношении сывороточного альбумина можно адаптировать или выбрать в соответ-

ствии с представляющим интерес заболеванием, состоянием или показанием. Как описано выше, изобретение относится к AlbuDAb с аффинностью, которая позволяет отнести каждый из AlbuDAb к категориям "высокоаффинный", "со средней аффинностью" или "низкоаффинный", таким образом, давая квалифицированному специалисту возможность выбрать подходящий AlbuDAb по изобретению согласно рассматриваемой терапии. См. фиг. 2.

Пример 9. Последовательности DOM7h-11-15^{S12P}.

Аминокислотная последовательность DOM7h-11-15^{S12P}

DIQMTQSPSSLPASVGDRTITCRASRPIGTMLSQYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFS

GSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 414)

В одном из аспектов изобретение относится к нуклеиновой кислоте, содержащей нуклеотидную последовательность DOM7h-11-15^{S12P} или нуклеотидную последовательность, которая по меньшей мере на 80% идентична указанной выбранной последовательности. DOM7h-11-15^{S12P} продуцировали с использованием следующей последовательности нуклеиновой кислоты (подчеркнутый С обозначает изменение (относительно нуклеиновой кислоты, кодирующей DOM7h-11-15), приводящее к пролину в положении 12):

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGCCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCAACCATC

ACTTGCCGGGCAAGTCGTCGGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAA

GCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGT

GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCT

ACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAA

ATCAAACGG (SEQ ID NO: 415)

DOM7h-11-15^{S12P} конструировали с использованием DOM7h-11-15 в качестве матрицы в PCR, где использовали праймер для внесения мутации S12P. Последовательность праймера представляет собой: GCAACAGCGTCGACGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGCCTGCATCTGTAGG (SEQ ID NO: 416).

Альтернативный аспект изобретения относится к нуклеиновой кислоте, содержащей нуклеотидную последовательность с SEQ ID NO: 415 или нуклеотидную последовательность, которая по меньшей мере на 80% идентична указанной выбранной последовательности. В одном из вариантов осуществления DOM7h-11-15^{S12P} кодируется вектором и экспрессируется с вектора, который содержит линкерную область и С-концевую последовательность, кодирующую белковое или пептидное лекарственное средство или единственный переменный домен или другой фрагмент антитела для получения слитого продукта белка в рамке считывания. В одном из вариантов осуществления линкер содержит аминокислотную последовательность TVA, например, TVAAPS. Другие аспекты изобретения представляют собой вектор, содержащий нуклеиновую кислоту; и выделенную клетку-хозяина, содержащую вектор. Также изобретение относится к способу лечения или профилактики заболевания или нарушения у пациента, включающему введение указанному пациенту по меньшей мере одной дозы DOM7h-11-15^{S12P}.

СПИСОК ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

- <110> Elena DE ANGELIS
 Carolyn ENEVER
 Haiqun LIU
 Christopher PLUMMER
 Oliver SCHON
- <120> УЛУЧШЕННЫЕ СВЯЗЫВАЮЩИЕ СЫВОРОТОЧНЫЙ АЛЬБУМИН ВАРИАНТЫ
- <130> DB63556 WO
- <140> PCT/EP2010/052008
 <141> 2010-02-17
- <150> 61/247136
 <151> 2009-09-30
- <150> 61/163987
 <151> 2009-03-27
- <150> 61/153746
 <151> 2009-02-19
- <160> 420
- <170> FastSEQ for Windows Version 4.0
- <210> 1
 <211> 108
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность
- <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека
- <400> 1
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met
 20 25 30
 Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Leu Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105
- <210> 2
 <211> 108
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность
- <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 2

```

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

```

<210> 3

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 3

```

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

```

<210> 4

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 4

```

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

```

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 5

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 5

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

<210> 6

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 6

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtcg tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatcttggtt ggttcccggg tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 cgtttcagtg gcagtggtatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgtgcgcag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaatcaa acgg 324

<210> 7

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 7

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtcg tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatccttgct ttttcccgtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 cgtttcagtg gcagtggtatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgcgcgcag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaatcaa acgg 324

<210> 8

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 8

```

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtcg tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc caaagtcct gatctggttt ggttcccggg tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacca ctgtgcgag gcggggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgg                                     324

```

<210> 9

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 9

```

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtcg tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagtcct gatcttgttt ggttcccggg tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacggat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacta ctgtgcgag actgggacgc atcccacgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgg                                     324

```

<210> 10

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 10

```

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtcg tccgattggg acgacgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagtcct gatccttggg aattcccgtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacta ctgtgcgag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgg                                     324

```

<210> 11

<211> 120

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 11

```

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

```

028178

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

<210> 12

<211> 123

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 12

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

<210> 13

<211> 120

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 13

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

<210> 14
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 14
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Asp Tyr
 20 25 30
 Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Glu Ser Gly Thr Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Arg Arg Phe Ser Ala Ser Thr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 15
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 15
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Gly His Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Tyr Thr Gly His Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 16
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 16

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

<210> 17

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 17

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

<210> 18

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 18

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

028178

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

<210> 19

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 19

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

<210> 20

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 20

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

<210> 21
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 21
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Asp Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Gly His Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 22
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 22
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Gly His Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp His Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 23
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 23

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

<210> 24

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 24

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

<210> 25

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 25

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

028178

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

<210> 26

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 26

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

<210> 27

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 27

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

<210> 28

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 28

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

<210> 29

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 29

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

<210> 30

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 30

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

<210> 31

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 31

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

<210> 32

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 32

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

028178

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

<210> 33

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 33

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

<210> 34

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 34

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

<210> 35
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 35
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Arg Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 36
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 36
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ala Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 37
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 37

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

<210> 38

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 38

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

<210> 39

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 39

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

028178

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

<210> 40

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 40

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

<210> 41

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 41

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

<210> 42
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 42
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Phe Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 43
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 43
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 44
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 44

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

<210> 45

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 45

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

<210> 46

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 46

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

028178

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

<210> 47

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 47

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

<210> 48

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 48

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

<210> 49
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 49
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Lys Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 50
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 50
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 51
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 51
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Arg Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 52
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 52
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 53
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 53
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60

028178

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

<210> 54

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 54

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

<210> 55

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 55

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

<210> 56
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 56
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Arg Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 57
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 57
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 58
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 58

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

<210> 59

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 59

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

<210> 60

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 60

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

028178

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

<210> 61

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 61

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

<210> 62

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 62

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

<210> 63
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 63
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 64
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 64
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Lys Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 65
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 65
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 66
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 66
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Arg Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 67
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 67
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60

028178

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

<210> 68

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 68

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

<210> 69

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 69

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

<210> 70
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 70
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Phe Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 71
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 71
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Leu Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 72
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 72

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

<210> 73

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 73

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

<210> 74

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 74

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

028178

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

<210> 75

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 75

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

<210> 76

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 76

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

<210> 77
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 77
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Pro Asp Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 78
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 78
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Ala Trp Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 79
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 79

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

<210> 80

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 80

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

<210> 81

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 81

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

028178

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

<210> 82

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 82

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

<210> 83

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 83

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

<210> 84
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 84
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Asn Asn Thr Gly Ser Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 85
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 85
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 86
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 86

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

<210> 87

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 87

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

<210> 88

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 88

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

028178

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

<210> 89

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 89

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

<210> 90

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 90

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

<210> 91
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 91
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 92
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

 <400> 92
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Leu Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Asp His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 93
 <211> 119
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

 <220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 93

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

<210> 94

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 94

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

<210> 95

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 95

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

028178

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

<210> 96

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 96

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

<210> 97

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 97

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

<210> 98

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 98

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

<210> 99

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 99

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

<210> 100

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 100

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

<210> 101

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 101

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

<210> 102

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 102

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

028178

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

<210> 103

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 103

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

<210> 104

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 104

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

<210> 105

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 105

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

<210> 106

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 106

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

<210> 107

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 107

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

<210> 108

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 108

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

<210> 109

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 109

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

028178

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

<210> 110

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 110

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

<210> 111

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 111

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

<210> 112
 <211> 119
 <212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 112

```

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

```

<210> 113
 <211> 119
 <212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 113

```

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

```

<210> 114
 <211> 119
 <212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 114

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

<210> 115

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 115

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

<210> 116

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 116

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

028178

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

<210> 117

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 117

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

<210> 118

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 118

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

<210> 119

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 119

```

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

```

<210> 120

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 120

```

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

```

<210> 121

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 121

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

<210> 122

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 122

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

<210> 123

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 123

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

028178

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

<210> 124

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 124

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

<210> 125

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 125

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

<210> 126

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 126

```

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

```

<210> 127

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 127

```

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

```

<210> 128

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 128

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

<210> 129

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 129

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

<210> 130

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 130

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

028178

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

<210> 131

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 131

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

<210> 132

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 132

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

<210> 133

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 133

```

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

```

<210> 134

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 134

```

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

```

<210> 135

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 135

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

<210> 136

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 136

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

<210> 137

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 137

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

028178

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

<210> 138

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 138

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

<210> 139

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 139

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

<210> 140

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 140

```

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

```

<210> 141

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 141

```

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

```

<210> 142

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 142

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

<210> 143

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 143

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

<210> 144

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 144

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

028178

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

<210> 145

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 145

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

<210> 146

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 146

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

<210> 147

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 147

```

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

```

<210> 148

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 148

```

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

```

<210> 149

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 149

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

<210> 150

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 150

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

<210> 151

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 151

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

028178

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

<210> 152

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 152

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

<210> 153

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 153

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

<210> 154

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 154

```

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

```

<210> 155

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 155

```

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

```

<210> 156

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 156

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

<210> 157

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 157

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

<210> 158

<211> 119

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 158

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

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

<210> 159

<211> 360

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 159

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttatg aggtatagga tgcattgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcatcg attgattcta atggttctag tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gaaagatcgt 300
 acggagcgtt cgccggtttt tgactactgg ggtcagggaa ccctggtcac cgtctcgagc 360

<210> 160

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 160

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt gattatgaga tgcattgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcatct attagtgaga gtggtacgac gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gaaacgtcgt 300
 ttttctgctt ctacgtttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 161

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 161

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcattggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 162

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 162

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttatga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 163

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 163

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 164

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 164

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 165

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 165

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 166

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 166

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 167

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 167

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
ccagggaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt caggaaccc tggtcacagt ctcgagc 357
```

<210> 168

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 168

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccata tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
atgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 169

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 169

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg atctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 170

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 170

```

gaggtgcagc tgttggagtc aggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gaaatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga cactgggggt caggggaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 171

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 171

```

gaggtgcagc tgttggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gaaatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 172

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 172

```

gaggtgcagc tgttggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gaaatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 173

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 173

```

gaggtgcagc tgttggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatactac 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 174

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 174

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaag gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 175

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 175

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
ccagggaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcacagt ctcgagc 357

```

<210> 176

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 176

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
ccagggaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcacagt ctcgagc 357

```

<210> 177

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 177

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaag atctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 178
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 178
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggc ccgccaggct 120
 ccaggaagg atctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggc cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 179
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 179
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggc ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggc cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 180
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 180
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggc ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggc cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 181
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 181
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggc ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcggactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttgga agccttttga gtactggggc cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 182
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 182
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 183
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 183
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
 ggtcgttgga ggccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 184
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 184
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggcat attactgtgc gatatact 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 185
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 185
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300

ggtcggttggg agccttttaa ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 186

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 186

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcggttggg cgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 187

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 187

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa ctcgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcggttggg tgccttttga caactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 188

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 188

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttatt acgtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcggttggg agccttttca gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 189

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 189

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcggactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 190

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 190

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaagac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 191

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 191

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 192

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 192

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaaggggag gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 193

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 193

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttaa gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 194

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 194

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttagt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgagcg tagatactac 180
 gcagactcag tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca atccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga atactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 195

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 195

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aactattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcgactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttatga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt cagcagc 357

<210> 196

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 196

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgata atccaagaa cacactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 197

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 197

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120

ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgccaata cgggtgatcg tagatactac 180
gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatactac 300
ggtcgttggg agccttttga gtactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 198

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 198

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgccaata cgggtgatcg tagatactac 180
gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatactac 300
gggcgttggg tgccttttga gtactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 199

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 199

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgccaata cgggtgatcg tagatactac 180
gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatactac 300
ggtcgttggg ggccttttga gtactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 200

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 200

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgccaata cgggtgatcg tagatactac 180
gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatactac 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 201

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 201

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60

tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagt ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc ggtatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 202

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 202

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagt ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 203

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 203

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagt ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 204

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 204

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagt ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg ggccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 205

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 205

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg cgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 206

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 206

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 207

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 207

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggcc 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 208

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 208

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 209

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 209

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg ggccttttga gtactgggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 210

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 210

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 211

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 211

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaaggggscg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 212

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 212

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaaggggscg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactgggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 213

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 213

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggcc 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgcg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaagac accgcggat attactgtgc gatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 214

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 214

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgcg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatact 300
 ggtcgttgga ggccttttga gtactggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 215

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 215

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgcg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatact 300
 ggtcggtggg cgccttttga gtactggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 216

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 216

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt caccttttga aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatact 300
 ggtcggtggg cgccttttga gtactggggt caggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 217

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 217

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 218

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 218

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 219

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 219

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 220

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 220

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt caccttttgt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggcat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcgggtggc ccgactttga ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 221

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 221

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggcat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga gtactgggggt caggaacc ccggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 222

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 222

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga ctactgggggt caggaacc ccggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 223

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 223

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga gtactgggggt caggaacc ccggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 224

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 224

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga ctactgggggt caggaacc ccggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 225

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 225

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaag gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcggtagc ccgactttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 226

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 226

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggcct ggggtgacag gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgtttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 227

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 227

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggacg gcggtcagag gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgtttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 228

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 228

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggact ccggttaccg cacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgtttggg agccttttga ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 229

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 229

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtccagagtg ggtctcacag atttcggacg ggggtacgcy gacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcy tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 230

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 230

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
ccagggaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggaca aggggtacgcy cacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcy tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 231

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 231

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
ccagggaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggaga ccggtcgcag gacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcy tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 232

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 232

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attaacaata cgggttcgac cacatactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcy tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactacg 300
ggtcgttggg agccttttga ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 233

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 233

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
gggcggttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 234

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 234

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
ggtcggttggg cgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 235

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 235

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
gggcggttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 236

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 236

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
ggtcggttggg cgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 237

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 237

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcggttgga ggccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 238

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 238

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 239

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 239

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg cagatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 240

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 240

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag attttgaata ctgctgatcg tacatactac 180
gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 241
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 241
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 242
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 242
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 243
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 243
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 244
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 244
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc ggtatatact 300
 gggcggttggg tgtcttttga gtactgggggt caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 245
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 245
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gctatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 246
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 246
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gtttaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc ggtatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 247
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 247
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gctatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 248
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 248
 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatactac 300

ggtcggtggg cgccttttga gtactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 249

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 249

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcagacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 250

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 250

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcgg cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata cgggcgatcg tagatactac 180
 gcacacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 251

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 251

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcagacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 252

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 252

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcacacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 253

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 253

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttgcgaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 254

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 254

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttgcgaata cggctgatcg tagatactac 180
 gcacacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 255

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 255

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttgcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 256

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 256

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttgcgaata cgggtgatcg tagatactac 180

gcagacgctg tgaaggggct gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgctg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 257

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 257

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtggg cccagcaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaaggggctg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgctg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg cgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 258

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 258

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtggg cccagcaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaaggggctg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgctg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ggccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 259

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 259

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtggg cccagcaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaaggggctg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgctg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 260

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 260

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtggg cccagcaggct 120

ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 tcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 261

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 261

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 262

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 262

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 acagacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
 ggtcggtggg agccttttgt ctactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 263

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 263

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
 ggtcggtggg cgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 264

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 264

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60

tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg cgccttttga gtactggggg caggaacc ccggcaccgt ctcgagc 357

<210> 265

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 265

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg caggaacc ccggcaccgt ctcgagc 357

<210> 266

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 266

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg caggaacc ccggcaccgt ctcgagc 357

<210> 267

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 267

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgcctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg aaccttttgt ctactggggg caggaacc ccggcaccgt ctcgagc 357

<210> 268

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 268

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgacgagg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 269

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 269

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 270

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 270

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 271

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 271

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgacgagg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 272

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 272

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg ggccttttgt ctactggggg caggaacc tggtcacctg ctcgagc 357

<210> 273

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 273

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg tgccttttgc ctactggggg caggaacc tggtcacctg ctcgagc 357

<210> 274

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 274

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg gaccttttca gtactggggg caggaacc tggtcacctg ctcgagc 357

<210> 275

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 275

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatatcg 300
 ggtcgttggg agccttttca gtactggggg caggaactc tggtcacctg ctcgagc 357

<210> 276

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 276

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg cgccttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 277

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 277

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg cgccttttca gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 278

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 278

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg tgccttttca gtactgggggt cagggcaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 279

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 279

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ccggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 280

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 280

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
gggcgttggg tgccttttga gtactggggg caggaacc tggtcacctg ctcgagc 357
```

<210> 281

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 281

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
gggcgttggg tgccttttga gtactggggg caggaacc tggtcacctg ctcgagc 357
```

<210> 282

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 282

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
ggtcgttggg ggccttttga gtactggggg caggaacc tggtcacctg ctcgagc 357
```

<210> 283

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 283

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
ggtcgttggg ggccttttga gtactggggg caggaacc tggtcacctg ctcgagc 357
```

<210> 284

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 284

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 285

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 285

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatacg 300
ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 286

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 286

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
tcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatact 300
gggcggttggg tgccttttga gtactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 287

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 287

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
tcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatatact 300
gggcggttggg tgccttttga gtactggggg caggggaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 288

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 288

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataact 300
ggcggttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 289

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 289

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataact 300
ggcggttggg tgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 290

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 290

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataact 300
ggtcggttggg cgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 291

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 291

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataact 300
ggtcggttggg cgccttttga gtactggggg cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 292

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 292

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ccggtgatcg tagatactac 180
gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt cagggaaacc ttggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 293

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 293

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ccggtgatcg tagatactac 180
gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt cagggaaacc ttggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 294

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 294

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt caccttttgt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgctc gatataatcg 300
ggcgcttggg tgccttttga gtactgggggt cagggaaacc ttggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 295

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 295

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttttt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
gcacacgctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
ggcgcttggg tgccttttga gtactgggggt cagggaaacc ttggtcaccgt ctcgagc 357
```

<210> 296

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 296

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcccgata ctgctgatcg tacatactac 180
gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
gggcgttggg tgccttttga gtactggggg caggaacc ctgctaccgt ctcgagc 357
```

<210> 297

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 297

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcccgata ctgctgatcg tacatactac 180
gatcacgccc tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
gggcgttggg tgccttttga gtactggggg caggaacc ctgctaccgt ctcgagc 357
```

<210> 298

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 298

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcccgata ctgctgatcg tagatactac 180
gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgcccaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
ggtcggtggg cgccttttga gtactggggg caggaacc ctgctaccgt ctcgagc 357
```

<210> 299

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 299

```
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttccgata ctgctgatcg tagatactac 180
gcacacgccc tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgcccaggac accgcgggat attactgtgc gatatact 300
ggtcggtggg cgccttttga gtactggggg caggaacc ctgctaccgt ctcgagc 357
```

<210> 300

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 300

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcccagata ctgctgatcg tagatactac 180
gcacacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgcccaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 301

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 301

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcccagata ctgctgatcg tagatactac 180
gatcacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgcccaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 302

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 302

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcccagata ctgctgatcg tagatactac 180
gatcacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgcccaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 303

<211> 357

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 303

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggagggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcccagata ctgctgatcg tagatactac 180
gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgcccaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

```

<210> 304
 <211> 357
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 304
 gaggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatgacgcgg tgaagggccg gttcaccatc acccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatatacy 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggg caggggaacc ttggtcacctg ctcgagc 357

<210> 305
 <211> 163
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 305
 His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Leu Ser Lys Gln Met Glu Glu
 1 5 10 15
 Glu Ala Val Arg Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro Ser
 20 25 30
 Ser Gly Ala Pro Pro Pro Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 35 40 45
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
 50 55 60
 Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
 65 70 75 80
 Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
 85 90 95
 Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser Gly
 100 105 110
 Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
 115 120 125
 Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala
 130 135 140
 Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
 145 150 155 160
 Ile Lys Arg

<210> 306
 <211> 489
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 306
 catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgcgg 60
 ttattttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
 ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcgggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
 cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
 agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300

ctcctgatca tgtggcgttc ctcgttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
 ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
 tactactgtg ctcaggggtgc ggcgttgcct aggacgttcg gccaagggac caaggtggaa 480
 atcaaacgg 489

<210> 307

<211> 163

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 307

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

<210> 308

<211> 489

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 308

catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgcgg 60
 ttattttattg agtggccttaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
 ggtggaggcg gttcagggcg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
 cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
 agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
 ctcctgatca tgtggcgttc ctcgttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
 ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
 tactactgtg ctcaggggttt gaggcatcct aagacgttcg gccaagggac caaggtggaa 480
 atcaaacgg 489

<210> 309

<211> 163

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 309

```

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

```

<210> 310

<211> 489

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 310

```

catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgcgg 60
ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
ctcctgatca tgtggcgctc ctcgttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgtg ctcagggtct tatgaagcct atgacgttcg gccaagggac caaggtggaa 480
atcaaacgg                                     489

```

<210> 311

<211> 163

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 311

```

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

```


028178

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

<210> 312

<211> 489

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 312

```
catgggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgcgg 60
ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcgggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatctc ttgccgggca 240
agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggga agcccctaag 300
ctcctgatca tgtggcgctt ctcgttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgtg ctcagggtgc ggcgttgcct aggacgttcg gccaaaggac caagggtggaa 480
atcaaacgg 489
```

<210> 313

<211> 163

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 313

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

145 150 155 160
Ile Lys Arg

<210> 314
<211> 489
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 314
catgggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgcgg 60
ttattttattg agtgggcttaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
gggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcgggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
agtcgtccga ttgggacgac gttaagttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
ctcctgatct ggtttggttc cgggttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgtg cgcaggctgg gacgcatcct acgacgttcg gccaagggac caagggtggaa 480
atcaaacgg 489

<210> 315
<211> 163
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 315
His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Leu Ser Lys Gln Met Glu Glu
1 5 10 15
Glu Ala Val Arg Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro Ser
20 25 30
Ser Gly Ala Pro Pro Pro Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
35 40 45
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
50 55 60
Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
65 70 75 80
Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
85 90 95
Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser Gly
100 105 110
Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
115 120 125
Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala
130 135 140
Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
145 150 155 160
Ile Lys Arg

<210> 316
<211> 489
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 316

```
catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgagg 60
ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcgggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
agtctgtccga ttgggacgat gttaagttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
ctcctgatct tgtttggttc ccggttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagctctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgtg cgcaggctgg gacgcacatc acgacgttcg gccaaaggac caaggtggaa 480
atcaaacgg
```

<210> 317

<211> 163

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 317

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

<210> 318

<211> 489

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 318

```
catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgagg 60
ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcgggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
agtctgtccga ttgggacgat gttaagttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
ctcctgatcc ttgctttttc ccggttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagctctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgcg cgcaggctgg gacgcacatc acgacgttcg gccaaaggac caaggtggaa 480
```

atcaaacgg

489

<210> 319

<211> 114

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 319

```

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

```

<210> 320

<211> 345

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 320

```

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtc gtggattggg tctcagttat cttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatcatgtgg cgttcctcgt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacta ctgtgctcag ggtttgaggc atcctaagac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaatcaa acgggggtggc ggaggggggt cctgt 345

```

<210> 321

<211> 115

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 321

```

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

```

028178

```

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

```

<210> 322

<211> 345

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 322

```

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca gtggattggg tctcagttat cttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatcatgtgg cgttcctcgt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacta ctgtgctcag ggtttgaggc atcctaagac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acggaccgtc gctgctccat cttgt 345

```

<210> 323

<211> 235

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 323

```

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

```

225

230

235

<210> 324

<211> 249

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 324

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

<210> 325

<211> 705

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 325

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacgg attgattctt atggctcgtg tacatactac 180
 gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
 cagtttgggt caaatgcgtt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
 gctagacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagc ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgacgtta 480

agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatctgggt tggttcccgg 540
 ttgcaaagtg ggggtcccac acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gtctgcaacc tgaagatddd gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
 catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacggg 705

<210> 326

<211> 750

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 326

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tggggtggct ccgccaggct 120
 ccagggaaagg gtctagagtg ggtctcacgg attgattctt atggctcgtgg tacatactac 180
 gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcy tgcggaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
 cagtttgggt caaatgcytt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
 gctagcacca gtgggtccatc ggacatccag atgaccocagt ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgacgta 480
 agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatctgggt tggttcccgg 540
 ttgcaaagtg ggggtcccac acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gtctgcaacc tgaagatddd gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
 catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacgggagggc cgcagaacaa 720
 aaactcatct cagaagagga tctgaattaa 750

<210> 327

<211> 235

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 327

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

028178

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210 215 220
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 225 230 235

<210> 328

<211> 249

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 328

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

<210> 329

<211> 705

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 329

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacgg attgattctt atggctcgtgg tacatactac 180
 gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcctgat attactgtgc gaaaatttct 300

cagtttgggt caaatgcgtt tgactactgg ggtcagggaa cccagggtcac cgtctcgagc 360
 gctagcacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagc ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgtta 480
 agttgggtacc agcagaaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatcttggt tggttcccgg 540
 ttgcaaagtg ggggtccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gtctgcaacc tgaagatddd gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
 catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacgg 705

<210> 330

<211> 750

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 330

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacgg attgattctt atggctcgtg tacatactac 180
 gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
 cagtttgggt caaatgcgtt tgactactgg ggtcagggaa cccagggtcac cgtctcgagc 360
 gctagcacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagc ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgtta 480
 agttgggtacc agcagaaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatcttggt tggttcccgg 540
 ttgcaaagtg ggggtccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gtctgcaacc tgaagatddd gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
 catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacgggaggc cgcagaacaa 720
 aaactcatct cagaagagga tctgaattaa 750

<210> 331

<211> 235

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 331

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

180 185 190
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 195 200 205
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210 215 220
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 225 230 235

<210> 332

<211> 249

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 332

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

<210> 333

<211> 705

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 333

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccgatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120

```

ccaggaagg gtctagagt ggtctcacgg attgattcct atggtcgtgg tacatactac 180
gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
cagtttgggt caaatgctgt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
gctagcacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagc ctccatcctc cctgtctgca 420
tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgtta 480
agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatccttgc tttttcccg 540
ttgcaaagtg ggttccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
accatcagca gtctgcaacc tgaagatddd gctacgtact actgcgcgca ggctgggacg 660
catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacgg 705

```

<210> 334

<211> 750

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 334

```

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagt ggtctcacgg attgattcct atggtcgtgg tacatactac 180
gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
cagtttgggt caaatgctgt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
gctagcacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagc ctccatcctc cctgtctgca 420
tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgtta 480
agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatccttgc tttttcccg 540
ttgcaaagtg ggttccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
accatcagca gtctgcaacc tgaagatddd gctacgtact actgcgcgca ggctgggacg 660
catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacggggcgc cgcagaacaa 720
aaactcatct cagaagagga tctgaattaa 750

```

<210> 335

<211> 9

<212> Белок

<213> Homo Sapiens

<400> 335

Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1

5

<210> 336

<211> 8

<212> Белок

<213> Homo Sapiens

<400> 336

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1

5

<210> 337

<211> 9

<212> Белок

<213> Homo Sapiens

<400> 337

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Asn Thr
 1 5

<210> 338
 <211> 9
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 338
 Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu Ser
 1 5

<210> 339
 <211> 8
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 339
 Trp Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser
 1 5

<210> 340
 <211> 9
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 340
 Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 1 5

<210> 341
 <211> 9
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 341
 Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
 1 5

<210> 342
 <211> 8
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 342

Leu Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser
1 5

<210> 343

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 343

Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
1 5

<210> 344

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 344

Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
1 5

<210> 345

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 345

Leu Ala Phe Ser Arg Leu Gln Ser
1 5

<210> 346

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 346

Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
1 5

<210> 347

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 347

Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
1 5

<210> 348

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 348

Trp Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser
1 5

<210> 349

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 349

Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
1 5

<210> 350

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 350

Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
1 5

<210> 351

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 351

Leu Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser
1 5

<210> 352

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 352

Ala Gln Thr Gly Thr His Pro Thr Thr
1 5

<210> 353

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 353

Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu Ser
1 5

<210> 354

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 354

Leu Trp Phe Ser Arg Leu Gln Ser
1 5

<210> 355

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 355

Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
1 5

<210> 356

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 356

Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
1 5

<210> 357

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 357
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 358
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 358
Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr
1 5

<210> 359
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 359
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
1 5

<210> 360
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 360
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 361
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 361
Ala Gln Gly Leu Arg His Pro Lys Thr
1 5

<210> 362
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 362
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
1 5

<210> 363
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 363
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 364
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 364
Ala Gln Gly Leu Met Lys Pro Met Thr
1 5

<210> 365
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 365
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
1 5

<210> 366
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 366
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 367

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 367

Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr

1 5

<210> 368

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 368

Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser

1 5

<210> 369

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 369

Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 370

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 370

Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Lys Thr

1 5

<210> 371

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 371

Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
1 5

<210> 372

<211> 8

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 372

Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 373

<211> 9

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 373

Ala Gln Gly Phe Lys Lys Pro Arg Thr
1 5

<210> 374

<211> 165

<212> Белок

<213> Homo Sapiens

<400> 374

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

<210> 375

<211> 495
 <212> ДНК
 <213> Homo Sapiens

<400> 375
 tgtgatctgc ctcaaaccsa cagcctgggt agcaggagga ccttgatgct cctggcacag 60
 atgaggagaa tctctctttt ctctgcttg aaggacagac atgactttgg atttccccag 120
 gaggagtttg gcaaccagtt ccaaaaggct gaaaccatcc ctgtcctcca tgagatgatc 180
 cagcagatct tcaatctctt cagcacaag gactcatctg ctgcttggga tgagaccctc 240
 ctagacaaat tctacactga actctaccag cagctgaatg acctggaagc ctgtgtgata 300
 caggggggtgg gggtgacaga gactcccctg atgaaggagg actccattct ggctgtgagg 360
 aaatacttcc aaagaatcac tctctatctg aaagagaaga aatacagccc ttgtgcctgg 420
 gaggttgta gagcagaaat catgagatct ttttctttgt caacaaactt gcaagaaagt 480
 ttaagaagta aggaa 495

<210> 376
 <211> 25
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 376
 gcccggatcc accggctgtg atctg 25

<210> 377
 <211> 30
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 377
 ggaggatgga gactgggtca tctggatgtc 30

<210> 378
 <211> 30
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 378
 gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc 30

<210> 379
 <211> 82
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 379
 gcgcaagctt ttattaattc agatcctctt ctgagatgag tttttgttct gcggccgccc 60
 gtttgatttc caccttggtc cc 82

<210> 380
 <211> 56

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 380

gcccggatcc accggctgtg atctggcgca agcttttatt aattcagatc ctcttc 56

<210> 381

<211> 51

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 381

tgagatgagt ttttgttctg cggccgcccg tttgatttcc accttggtcc c 51

<210> 382

<211> 1

<212> Белок

<213> Murine

<400> 382

Gly

1

<210> 383

<211> 61

<212> ДНК

<213> Murine

<400> 383

atggagaccg acaccctgct gctgtgggtg ctgctgctgt gggtgcccgg atccaccggg 60

c 61

<210> 384

<211> 293

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 384

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met

1 5 10 15

Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp

20 25 30

Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln

35 40 45

Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe

50 55 60

Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys

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

<210> 385

<211> 882

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 385

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
atgcgtagaa tttctttgtt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttgtt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgtatt 300
caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccggtaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctctt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaacctg cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
tccctctctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggtatt 600
gggtctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtgg atctggggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
caggggtgagg cgttgcctag gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgggag 840
gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

```

<210> 386

<211> 279

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 386

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15

028178

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

<210> 387

<211> 837

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 387

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagttag gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaata tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcggttatt 300
 caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccggttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaacctg cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
 gggctctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgcttct cgttgcaaag tgggggtccca tcacgtttca gtggcagtggt atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 caggggtgagg cgttgcctag gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

<210> 388

<211> 293

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 388

```

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

```

<210> 389

<211> 882

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 389

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacaa 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgct acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgttatt 300
caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgtaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480

```


ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
 tcctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcaagtggatt 600
 gggctctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtccca tcacgtttca gtggcagtggt atctggggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 cagggtttga ggcacacctaa gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgggcg 840
 gccgcagaac aaaaactcat ctcaagaagag gatctgaatt aa 882

<210> 390

<211> 279

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 390

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

<210> 391

<211> 837

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 391

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgttatt 300
caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccggttaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gagcagaaat tatgagggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
gggtctcagt tatcttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctggggaca 720
gatttactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
cagggtttga ggcaccta gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

```

<210> 392

<211> 293

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 392

```

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

```

<210> 393
 <211> 882
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 393

```
tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacaa 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagttag gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgttatt 300
caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgtaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccggggcaag tcagtggatt 600
gggtctcagt tatcttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtccca tcacgtttca gtggcagtggt atctggggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
caggggtctta tgaagcctat gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgggcg 840
gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882
```

<210> 394
 <211> 279
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 394

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

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

<210> 395

<211> 837

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 395

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgctta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagttag gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgttatt 300
caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgtaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gagcagaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
gggtctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
cagggctctta tgaagcctat gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

```

<210> 396

<211> 293

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 396

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

Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Ser Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 275

<210> 399

<211> 837

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 399

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacaa 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgct acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgtatt 300
 caggggtgtg gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgtaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gagcagaaat tatgagggtc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatctctt gccgggcaag tcagtggatt 600
 ggggtctcagt tatcttggtt ccagcagaaa ccaggggaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 caggggtgagg cgttgcctag gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

<210> 400

<211> 293

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 400

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

<210> 401

<211> 882

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 401

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcggttatt 300
 caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccggttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gagcagaaat tatgagggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tcctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgacgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatctgg 660
 tttggttccc ggttgcaaag tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcy 780
 caggtctggga cgcacacctac gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgggcy 840

gccgcagaac aaaaactcat ctcaagaagag gatctgaatt aa

882

<210> 402

<211> 279

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 402

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

<210> 403

<211> 837

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 403

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
atcgctagaa tttctttgtt ctcttgtcta aaggaccgct acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttgtt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcggttatt 300

cagggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgtaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgacgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaaaag cccctaagct cctgatctgg 660
 tttggttccc ggttgcaaag tgggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcy 780
 caggctggga cgcacacctac gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

<210> 404

<211> 293

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 404

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

<210> 405

<211> 882

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 405

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacaa 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgct acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
cagggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
tcctgtctg catctgtagg agaccgtgct accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
gggacgatgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcttg 660
tttggttccc ggttgcaaag tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcg 780
caggctggga cgcacctac gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgggcy 840
gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

```

<210> 406

<211> 279

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 406

```

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

```

260
Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
275

265

270

<210> 407
<211> 837
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 407
tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcggttatt 300
caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgtaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
gggacgatgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcttg 660
tttggttccc ggttgcaaag tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcy 780
caggtctggga cgcatcctac gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

<210> 408
<211> 293
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 408
Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
1 5 10 15
Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
20 25 30
Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
35 40 45
Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
50 55 60
Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
65 70 75 80
Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
85 90 95
Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
100 105 110
Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
115 120 125
Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
130 135 140
Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
145 150 155 160
Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
165 170 175
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
180 185 190
Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser Trp Tyr Gln

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

<210> 409

<211> 882

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 409

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgcgtagaa ttcttttgtt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagttag gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttgtt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcggtatt 300
 caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgtaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtggtta gagcagaaat tatgagggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tcctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgatgt taagttagta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcctt 660
 gctttttccc gtttgcaaa tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtag atctgggaca 720
 gatttctctc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgctcg 780
 caggctggga cgcacactac gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgggcg 840
 gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

<210> 410

<211> 279

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 410

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

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

<210> 411

<211> 837

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 411

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcggttatt 300
 caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccggttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gagcagaaat tatgagggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgtctca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tcctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgatgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcctt 660
 gctttttccc gtttgcaaag tgggggtccc tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgcgcg 780
 caggctggga cgcacacctac gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

<210> 412

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 412

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

028178

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

<210> 413

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 413

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtca gtggattggg tctcagttat cttggtacca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatcatgtgg cgttcctcgt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgtgctcag ggtttgaggc atcctaagac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaatcaa atgc 324

<210> 414

<211> 108

<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 414

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

<210> 415

<211> 324

<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 415

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgcctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtgcg tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatccttgct ttttcccggt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

cgtttcagtg gcagtgatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgcgcgcag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa acgg 324

<210> 416
 <211> 62
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 416
 gcaacagcgt cгacggacat cсagatgacc cagtctccat cctccctgcc tgcатctgta 60
 gg 62

<210> 417
 <211> 360
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 417
 gaggtgcagc tgттggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttagt cagtatagga tgcattgggt ccgccaggct 120
 ccaggaaga gtctagagtg ggtctcaagt attgatacta ggggttcgtc tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaagctgtg 300
 acgatgtttt ctctttttt tgactactgg ggtcagggaа ccctggtcac cgtctcgagc 360

<210> 418
 <211> 369
 <212> ДНК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 418
 gaggtgcagc tgттggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgct gattatggga tgcgttgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcatct attacgcgga ctggctcgtgt tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatggcgg 300
 aatcggcatg gtgagtatct tgctgatttt gactactggg gtcagggaac cctggtcacc 360
 gtctcgagc 369

<210> 419
 <211> 7
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Происходящая из последовательности эмбрионального типа человека

<400> 419
 Thr Val Ala Ala Pro Ser Cys
 1 5

<210> 420
 <211> 6
 <212> Белок
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> Последовательность синтетического линкера

<400> 420
 Gly Gly Gly Gly Ser Cys
 1 5

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Вариант единичного варибельного домена иммуноглобулина против сывороточного альбумина (SA) DOM7h-11 (как показано на фиг. 1), содержащий по меньшей мере одну мутацию в области соединения FW2/CDR2, где
 - положение 49 (согласно Kabat) представляет собой Leu; или
 - положение 50 (согласно Kabat) представляет собой Ala или Trp; или
 - положение 51 (согласно Kabat) представляет собой Phe или Asn;
 причем вариант имеет в целом от 2 до 8 изменений по сравнению с аминокислотной последовательностью DOM7h-11 (как показано на фиг. 1).
2. Вариант по п.1, где вариант содержит Met в положении 32 (согласно Kabat).
3. Вариант по п.1 или 2, где вариант содержит по меньшей мере одну мутацию, выбранную из положения 87 = H и положения 91 = T (согласно Kabat).
4. Вариант по любому из пп.1-3, где вариант имеет аминокислотную последовательность, выбранную из SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 1 и SEQ ID NO: 4.
5. Вариант по любому из пп.1-3, где вариант имеет аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 414.
6. Вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA человека с константой диссоциации (K_D) от приблизительно 0,1 до приблизительно 10000 нМ, при определении поверхностным плазмонным резонансом.
7. Вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA человека с константой скорости диссоциации (K_d) от приблизительно $1,5 \times 10^{-4}$ до приблизительно $0,1 \text{ с}^{-1}$, при определении поверхностным плазмонным резонансом.
8. Вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA человека с константой скорости ассоциации (K_a) от приблизительно 2×10^6 до приблизительно $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, при определении поверхностным плазмонным резонансом.
9. Вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA яванского макака с константой диссоциации (K_D) от приблизительно 0,1 до приблизительно 10000 нМ, при определении поверхностным плазмонным резонансом.
10. Вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA яванского макака с константой скорости диссоциации (K_d) от приблизительно $1,5 \times 10^{-4}$ до приблизительно $0,1 \text{ с}^{-1}$, при определении поверхностным плазмонным резонансом.
11. Вариант по любому из предшествующих пунктов, где вариант содержит участок связывания, который специфично связывает SA яванского макака с константой скорости ассоциации (K_a) от приблизительно 2×10^6 до приблизительно $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, при определении поверхностным плазмонным резонансом.
12. Вариант по любому из пп.1-11, конъюгированный с лекарственным средством.
13. Вариант по любому из пп.1-11, где выбранный вариант представляет собой SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 414 или SEQ ID NO: 1.
14. Вариант по п.1, где вариант имеет аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 2 и встроенный способами инженерии остаток цистина в аминокислотном положении R108C.
15. Полиспецифический лиганд, содержащий вариант единичного варибельного домена иммуноглобулина против SA по любому из предшествующих пунктов и связывающую группу, которая специфично связывает антиген-мишень, отличный от SA.
16. Полиспецифический лиганд по п.12, где антиген-мишень, отличный от SA, представляет собой TNFR1.
17. Слитый белок, содержащий полипептидное или пептидное лекарственное средство, слитое с ва-

риантом по любому из пп.1-11, где выбранный вариант представляет собой SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 414 или SEQ ID NO: 1.

18. Слитый белок по п.17, содержащий линкер между вариантом и лекарственным средством.

19. Слитый белок по п.18, где линкер представляет собой аминокислотную последовательность, включающую TVA.

20. Слитый белок по п.19, где аминокислотная последовательность представляет собой TVAAPPS.

21. Композиция для увеличения времени полужизни лекарственного средства, содержащая эффективное количество варианта по любому из пп.1-14, или полиспецифического лиганда по п.15 или 16, или слитого белка по п.17 или 20 и фармацевтически приемлемый разбавитель, носитель, эксципиент или наполнитель.

22. Нуклеиновая кислота, содержащая нуклеотидную последовательность, кодирующую вариант по любому из пп.1-14, или полиспецифический лиганд по п.15 или 16, или слитый белок по п.17 или 20.

23. Нуклеиновая кислота, кодирующая вариант по п.4, содержащая нуклеотидную последовательность, выбранную из группы, включающей SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 6 и SEQ ID NO: 9, или нуклеотидную последовательность, которая по меньшей мере на 80% идентична указанным.

24. Нуклеиновая кислота, кодирующая вариант по п.5, содержащая нуклеотидную последовательность SEQ ID NO: 415 или нуклеотидную последовательность, которая по меньшей мере на 80% идентична указанной.

25. Экспрессирующий вектор, содержащий нуклеиновую кислоту по пп.22, 23 или 24.

26. Выделенная клетка-хозяин для получения варианта по любому из пп.1-14, или полиспецифического лиганда по п.15 или 16, или слитого белка по п.17, содержащая вектор по п.25.

27. Способ увеличения времени полужизни лекарственного средства, включающий введение указанному пациенту по меньшей мере одной дозы варианта по любому из пп.1-14, или полиспецифического лиганда по п.15 или 16, или слитого белка по п.17 или 20.

Остаток по Kabat	'	'	'	'	5	'	'	'	'	10	'	'	'	'	15	'	'	'	'	20
DOM7h-11	D	I	Q	M	T	Q	S	P	S	S	L	S	A	S	V	G	D	R	V	T
DOM7h-11-12
DOM7h-11-15
DOM7h-11-18
DOM7h-11-19
DOM7h-11-3
Остаток по Kabat	'	'	'	'	25	'	'	'	'	30	'	'	'	'	35	'	'	'	'	40
DOM7h-11	I	T	C	R	A	S	R	P	I	G	T	T	L	S	W	Y	Q	Q	K	P
DOM7h-11-12
DOM7h-11-15
DOM7h-11-18
DOM7h-11-19
DOM7h-11-3
Остаток по Kabat	'	'	'	'	45	'	'	'	'	50	'	'	'	'	55	'	'	'	'	60
DOM7h-11	G	K	A	P	K	L	L	I	W	F	G	S	R	L	Q	S	G	V	P	S
DOM7h-11-12	L	A	F
DOM7h-11-15	L	A	F
DOM7h-11-18	L	A	F
DOM7h-11-19	L	A	F
DOM7h-11-3	L	A	F
Остаток по Kabat	'	'	'	'	65	'	'	'	'	70	'	'	'	'	75	'	'	'	'	80
DOM7h-11	R	F	S	G	S	G	S	G	T	D	F	T	L	T	I	S	S	L	Q	P
DOM7h-11-12

Фиг. 1А

Мышь			
	Общий диапазон KD: 1 до 10000		
	Kd: 2e-3 до 0.15 ; Ka: 2e6 до 1e4		
терапевтические диапазоны	хроническое	промежуточное	острое
	высокая аффинность	средняя аффинность	низкая аффинность
	KD: 1-100	KD: 100-2000	KD: 2000-10000
	Kd: 2e-3 до 1e-2 ; Ka: 2e6 до 1e5	Kd: 1e-2 до 0.07 ; Ka: 1e5 до 3e4	Kd: 0.08 до 0.15 ; Ka: 4e4 до 1.5e4
необязательные диапазоны	KD: 1 до 80	KD: 120-2000	KD: 4000-10000
	Kd: 2e-3 до 1e-2 ; Ka: 2e6 до 1.5e5	Kd: 9e-3 до 0.07 ; Ka: 1.3e5 до 3e4	Kd: 0.1 до 0.15 ; Ka: 2.5e4 до 1.5e4
Примеры	DOM7h-11-15;; DOM7h-14; DOM7h-14-10, DOM7h-14-18, DOM7h-14-19, DOM7h-11-18, DOM7h-11-19, DOM7h-14-28, DOM7h-14-36 DMS7322, DMS7327	DMS7321; DMS7323; DMS7324; DOM7h-11-12; DMS7326	DMS7325; DOM7h-11

Фиг. 2D



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2