(19) **Bundesrepublik Deutschland**
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 698 34 194 T2** 2007.03.29

(12) # Übersetzung der europäischen Patentschrift

(97) **EP 1 007 685 B1**
(21) Deutsches Aktenzeichen: **698 34 194.5**
(86) PCT-Aktenzeichen: **PCT/DK98/00266**
(96) Europäisches Aktenzeichen: **98 928 179.5**
(87) PCT-Veröffentlichungs-Nr.: **WO 1998/058953**
(86) PCT-Anmeldetag: **19.06.1998**
(87) Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung: **30.12.1998**
(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **14.06.2000**
(97) Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA: **12.04.2006**
(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **29.03.2007**

(51) Int Cl.[8]: ***C12N 15/31*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
C07K 14/295 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
A61K 39/118 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)

(30) Unionspriorität:
74497 **23.06.1997** **DK**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LI, LU, MC, NL, PT, SE

(73) Patentinhaber:
Loke Diagnostics ApS, Risskov, DK

(74) Vertreter:
derzeit kein Vertreter bestellt

(72) Erfinder:
BIRKELUND, Svend, DK-8250 Ega, DK;
CHRISTIANSEN, Gunna, DK-8250 Ega, DK;
KNUDSEN, Katrine, DK-8000 Aarhus C, DK;
HEBSGAARD PEDERSEN, Anna-Sofie, DK-8600 Silkeborg, DK; MYGIND, Per, DK-8200 Arhus N, DK

(54) Bezeichnung: **OBERFLÄCHE-EXPONIERTE PROTEINE VON CHLAMYDIA PNEUMONIAE**

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft die Identifizierung von Mitgliedern einer Genfamilie aus dem respiratorisch humanpathogenen Bakterium Chlamydia pneumoniae, das die für oberflächenexponierten Membranproteine einer Größe von etwa 89–101 kDa und 56–57 kDa, vorzugsweise etwa 89,6–100,3 kDa und etwa 56,1 kDa, kodiert. Die Erfindung betrifft die neuartigen DNA-Sequenzen, die abgeleiteten Aminosäuresequenzen der entsprechenden Proteine und die Verwendung der DNA-Sequenzen und Proteine bei der Diagnose der durch C. pneumoniae verursachten Infektionen, in der Pathologie, Epidemiologie, und bei Impfstoffkomponenten.

ALLGEMEINER HINTERGRUND DER ERFINDUNG

[0002] C. pneumoniae ist ein obligat intrazelluläres Bakterium (Christiansen und Birkelund (1992); Grayston et al. (1986)). Es besitzt eine Zellwandstruktur wie gramnegative Bakterien mit einer äußeren Membran, einem periplasmatischen Raum und einer zytoplasmatischen Membran. Die äußere Membran lässt sich mit dem Detergens Sarkosyl von den gramnegativen Bakterien reinigen. Diese Fraktion wird 'äußerer Membrankomplex (OMC)' genannt (Caldwell et al. (1981)). Der COMC (Chlamydia outer membrane complex) des Bakteriums C. pneumoniae enthält vier Gruppen von Proteinen: Ein hochmolekulares Protein 98 kDa, wie es durch SDS-PAGE bestimmt wurde, eine Doppelbande des cysteinreichen äußeren Membranproteins 2 (Omp2), ein Protein von 62/60 kDa, das größere äußere Membranprotein (MOMP) von 38 kDa und das niedrigmolekulare Lipoprotein Omp3 von 12 kDa. Die Omp2/Omp3 und MOMP-Proteine sind in den COMC aller Chlamydienspezies vorhanden, wobei diese Gene sowohl aus C. trachomatis, C. psittaci als auch C. pneumoniae kloniert worden sind. Allerdings ist das Gen, das das 98 kDa – Protein aus dem C. pneumoniae COMC kodiert, weder charakterisiert noch kloniert worden.

Aktueller Stand der C. pneumoniae-Serologie und des -Nachweises

[0003] C. pneumoniae ist ein obligat intrazelluläres Bakterium, das zur Gattung Chlamydia gehört, die in vier Spezies unterteilt werden kann: C. trachomatis, C. pneumoniae, C. psittaci und C. pecorum. Den vier Spezies gemein ist ihr obligat intrazelluläres Wachstum, wobei sie einen biphasischen Lebenszyklus mit einem extrazellulären infektiösen Partikel (dem elementaren Körper, EB), und einer interzellulären replizierenden Form (dem netzartigen Körper, RB) besitzen.

[0004] Außerdem sind die Chlamydienspezies durch ein gemeinsames Lipopolysaccharid-(LPS)-Epitop charakterisiert, das bei der Humaninfektion stark immunogen wirkt. C. trachomatis verursacht beim Menschen eine Augeninfektion (Trachome) und Genitalinfektionen. C. psittaci ist eine variable Gruppe tierischer Pathogene, wobei die Vogelstämme gelegentlich den Menschen infizieren können und eine schwere Pneumonie (Ornithose) hervorrufen. Die erste C. pneumoniae -Isolierung erfolgte aus einer Augeninfektion, wurde jedoch als nichttypisierbare Chlamydia klassifiziert. Bei einem epidemischen Ausbruch von Pneumonie in Finnland wurde festgestellt, dass die Patienten bei dem gattungsspezifischen Chlamydientest (dem Lygranum-Test) eine positive Reaktion aufwiesen und die Patienten gegenüber dem untypisierten Chlamydientest eine Titererhöhung zeigten. Ähnliche Isolate erhielt man bei einem Ausbruch von Infektionen der oberen Atemwege in Seattle, wobei die Chlamydienisolate als eine neue Spezies, Chlamydia pneumoniae klassifiziert wurden (Grayston et al. (1989)). Außerdem wird vermutet, dass C. pneumonias an der Entwicklung von atherosklerotischen Läsionen und der Auslösung des Bronchialasthmas beteiligt ist (Kuo et al. (1995)). Von diesen zwei Bedingungen wird angenommen, dass sie entweder durch chronische Infektionen, durch eine Überempfindlichkeitsreaktion oder beides hervorgerufen werden.

Diagnose von Chlamydia pneumoniae -Infektionen

[0005] Die Diagnose einer akuten Atemwegsinfektion mit C. pneumoniae ist schwierig. Die Kultivierung von C. pneumoniae aus Patientenproben ist zu unempfindlich, selbst wenn entsprechende Gewebekulturzellen für die Isolierung selektiert werden. Eine C. pneumoniae -spezifische Polymerasekettenreaktion (PCR) ist von Campbell et al. (1992) entwickelt worden.

[0006] Auch wenn Chlamydia pneumoniae in mehreren Untersuchungen durch diese PCR nachgewiesen wurde, wird weiter darüber debattiert, ob diese Methode für den Nachweis in allen klinischen Situationen geeignet ist. Der Grund dafür ist, dass Chlamydia pneumoniae führende Zellen bei akuten Atemwegsinfektionen nicht ermittelt wurden und dass man mit einem chronischen Trägerzustand rechnen kann, aber nicht bekannt ist, in welchen Organen und Zellen sie vorhanden sind. Des Weiteren ist der PCR-Test auf Grund der geringen

Ausbeute an diesen Bakterien und auf Grund des Vorhandenseins von hemmenden Substanzen in den Patientenproben schwierig durchzuführen. Daher wird es von großem Wert sein, eine empfindliche und spezifische Serodiagnostik zum Nachweis sowohl akuter als auch chronischer Infektionen zu entwickeln. Die Serodiagnose von Chlamydieninfektionen beruht derzeit entweder auf gattungsspezifischen Tests wie dem Lygranum-Test und ELISA, bei denen die Antikörper von LPS gemessen werden, oder mehr speziesspezifischen Tests, wo Antikörper von isolierten EBs durch Mikroimmunofluoreszenz (Micro-IF) gemessen werden (Wang et al. (1970)). Allerdings erfolgt die Mikro-IF-Methode durch Mikroskopie und um korrekte Ablesungen zu gewährleisten, muss das Ergebnis mit den Ergebnissen mit C. trachomatis, wenn als Antikörper verwendet, verglichen werden auf Grund der kreuzreagierenden Antikörper für das gemeinsame LPS-Epitop. Es besteht daher, was das Fachgebiet betrifft, die dringende Notwendigkeit, zuverlässige Methoden für die speziesspezifische Diagnose von Chlamydia pneumoniae zu entwickeln, wie dies auch bei Kuo et al. (1995) zum Ausdruck kommt; „... ein schneller und zuverlässiger Infektionstest für das klinische Labor ist ein wesentliches Erfordernis auf diesem Gebiet". Des Weiteren rechtfertigt die mögliche Beteiligung des Bakteriums C. pneumoniae an Atherosklerose und Bronchialasthma ganz klar die Entwicklung eines wirksamen Impfstoffs.

AUSFÜHRLICHE OFFENLEGUNG DER ERFINDUNG

[0007] Ziel der vorliegenden Erfindung ist die Schaffung von Mittel für eine wirksame Diagnose von Infektionen mit Chlamydia pneumoniae sowie die Entwicklung von wirksamen Impfstoffen gegen eine Infektion mit diesem Mikroorganismus. Die Erfindung betrifft somit speziesspezifische Diagnosetests auf Infektion mit Chlamydia pneumoniae bei einem Säugetier, wie dem Menschen, wobei die besagten Tests auf dem Nachweis von Antikörpern gegen oberflächenexponierte Membranproteine einer Größe von etwa 89–101 kDa und 56–57 kDa, vorzugsweise etwa 89,6–100,3 kDa und etwa 56,1 kDa (der Größenbereich der abgeleiteten Aminosäuresequenzen ging von 100,3 bis 89,6, mit Ausnahme von Omp13 (SEQ ID NO: 20) mit der Größe 56,1 kDa) basieren, oder auf dem Nachweis der Nukleinsäurefragmente, die solche Proteine oder Varianten oder deren Teilsequenzen kodieren. Die Erfindung betrifft des Weiteren Aminosäuresequenzen von Proteinen gemäß der Erfindung, Varianten und deren Teilsequenzen, und Nukleinsäurefragmente, die diese Proteine oder Varianten oder deren Teilsequenzen kodieren. Die vorliegende Erfindung betrifft weiterhin Antikörper gegen Proteine gemäß der Erfindung. Die Erfindung betrifft auch die Verwendung von Nukleinsäurefragmenten und Proteinen gemäß der Erfindung zur Diagnose von Chlamydia pneumoniae und Impfstoffe gegen Chlamydia pneumoniae.

[0008] Vor Offenlegung der vorliegenden Erfindung war nur eine sehr begrenzte Anzahl von Genen des C. pneumoniae sequenziert worden. Es handelte sich dabei in erster Linie um die Gene, welche die bekannten C. trachomatis -Homologen kodieren: MOMP, Omp2, Omp3, Kdo-transferase, die Hitzeschockproteingene GroEl/Es und DnaK, ein Ribonuklease P -Homologes und ein Gen, das ein 76 kDa – Protein mit unbekannter Funktion kodiert. Der Grund, weshalb bis zum heutigen Tage so wenig Gene kloniert wurden, ist die sehr niedrige Ausbeute von C. pneumoniae, die nach der Reinigung aus den Wirtszellen erzielt werden kann. Nach einer solchen Reinigung muss die DNA von den EBs gereinigt werden, und in dieser Stufe kann die C. pneumoniae DNA leicht mit der Wirtszellen-DNA kontaminiert werden. Außer diesen inhärenten Schwierigkeiten ist es übermäßig schwierig, C. pneumoniae zu kultivieren und die DNA-Technologie zur Erstellung von Expressionsbanken mit sehr niedrigen Mengen von DNA (wenige µg) anzuwenden. Seit 1993 ist bekannt (Melgosa et al., 1993), dass ein 98 kDa -Protein im OMC des C. pneumoniae vorhanden ist. Auch wenn die Proteinbande von 98 kDa als Teil des OMC des C. pneumoniae von Melgosa erwähnt wurde, sind die Gensequenzen und folglich die abgeleiteten Aminosäuresequenzen nicht ermittelt worden. Es werden hierin nur Bande, die aus Chlamydia pneumoniae -Proteinen stammen und durch SDS-PAGE allgemein getrennt wurden, beschrieben.

[0009] Jedoch ist das Gen, welches dieses Protein kodiert, vor dieser Erfindung nicht bestimmt worden. Es kann nur eine sehr schwache oder gar keine Reaktion mit Patientensera gegenüber dem 98 kDa -Protein beobachtet werden (Campbell et al, 1990) und vor der Arbeit des vorliegenden Erfinders ist auch nicht erkannt worden, dass die 89–101 kDa -Proteine oberflächenexponiert sind oder dass sie in der Tat immunogene Wirkung haben (siehe unten). In diesem Bericht wird beschrieben, dass eine Anzahl von menschlichen Serumsproben mit einem C. pneumoniae -Protein reagiert, das als 98 kDA in der SDS-PAGE wandert. Das Protein wurde nicht weiter charakterisiert und steht daher nicht im Widerspruch zur vorliegenden Anmeldung.

[0010] Campbell et al. (1990) haben beschrieben, dass Sera von vier Patienten, aus denen Chlamydia pneumonia isoliert wurde, beim Immun-Blotting unter Verwendung von Ganzzellenlysaten mit Banden von 98 kDa reagierten. Sie gaben auch an, dass durch Serumproben Proteine ähnlicher Molekulargewichte weder in Chlamydia trachomatis noch in Chlamydia psittaci festgestellt wurden, und sie vermuten daher, dass das in der 98 kDa -Bande vorhandene Protein als potenzielles diagnostisches Hilfsmittel für die Erkennung einer Chlamydia pneumoniae-Infektion eingesetzt werden könnte. Der Proteingehalt im Bereich 98 kDa wurde nicht weiter cha-

rakterisiert und die Lokalisierung innerhalb Chlamydia wurde nicht dargestellt.

[0011] Halme et al. (1997) beschrieben das Vorhandensein von humanen T-Zellenepitopen in C. pneumoniae -Proteinen von 92–98 kDa. Die Proteine wurden mittels SDS-PAGE der gesamten Chlamydia-Proteine eluiert, doch die Identität der Proteine wurde nicht bestimmt.

[0012] Die Verwendung von Antikörpern zum Screening von Expressionsbanken ist eine allgemein bekannte Methode zum Klonieren der Fragmente von Genen, die die antigenen Teile von Proteinen kodieren. Da jedoch die Patientenseren keine signifikante Reaktion mit dem 98 kDa -Protein aufwiesen, war es nicht möglich, das Patientenserum zum Klonieren der Proteine zu verwenden.

[0013] Durch die Immunelektronenmikroskopie (Christiansen et al. 1994) war bekannt, dass die von den Erfindern hergestellten monoklonalen Antikörper mit Konformationsepitopen an der Oberfläche von C. pneumoniae reagierten und dass sie auch mit dem C. pneumoniae OMC reagierten. Darüberhinaus ist das 98 kDa – Protein das einzige unbekannte Protein des C. pneumoniae OMC (Melgosa et al. 1993). Die Erfinder der vorliegenden Erfindung entschlossen sich zu einem unkonventionellen Schritt, um das Gen, welches das bisher unbekannte 98 kDa-Protein kodiert, zu klonieren: C. pneumoniae OMC wurde isoliert und die stark immunogenen Konformationsepitope wurden durch SDS-Behandlung des Antigens vor der Immunisierung zerstört. Dadurch wurde ein Antikörper (PAB 150) für die weniger immunogenen linearen Epitope gewonnen. Damit war die Möglichkeit gegeben, ein Antiserum herzustellen, das das Protein nachweisen könnte, und es zeigte sich, dass eine Genfamilie, die die 89–101 kDa- and 56-Proteine gemäß der Erfindung kodiert, beim Kolonie-Blotting von rekombinanten E. coli nachgewiesen werden konnte.

[0014] Mäuse, die mit C. pneumoniae infiziert wurden, erzeugen Antikörper gegen die von den Erfindern identifizierten und als Omp4-15 (SEQ ID Nos: 2, 4, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24) bezeichneten Proteine, die SDS-behandelten, thermisch denaturierten Antigene, wie sie normalerweise für SDS-PAGE und Immunoblotting Anwendung finden, werden von ihnen jedoch nicht erkannt. Eine starke Reaktion war jedoch festzustellen, wenn das Antigen nicht thermisch denaturiert war. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass, wenn eine ähnliche Reaktion im Zusammenhang mit Infektionen beim Menschen festgestellt wird, die Antigene der vorliegenden Erfindung bei den serodiagnostischen Tests von unschätzbarem Wert sind und sehr wahrscheinlich als Impfstoff zur Verhinderung von Infektionen eingesetzt werden können.

[0015] Durch die Herstellung von Antikörpern gegen COMC des Baktieriums C. pneumoniae wurde ein polyklonaler Antikörper (PAB 150) gewonnen, der mit allen Proteinen reagierte. Dieser Antikörper wurde verwendet, um die Gene, welche die 89,6–101,3 kDa und 56,1 kDa -Proteine kodieren, in einer Expressionsbank von C. pneumoniae DNA zu identifizieren. Ein Problem im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung bestand darin, dass in C. pneumoniae eine Familie, die eine Vielzahl ähnlicher Gene umfasst, festgestellt wurde. Daher war eine große Anzahl unterschiedlicher Klone erforderlich, um Cluster von Fragmenten zu identifizieren. Nur weil ein Kaninchen-Antikörper, der durch die Anwendung von SDS-denaturierten Antigenen erzeugt wurde, Antikörper für eine große Zahl von unterschiedlichen Epitopen enthielt, welche auf verschiedenen Mitgliedern der Proteinfamilie positioniert waren, gelang es den Erfindern, vier der Gene zu klonieren und zu sequenzieren. Ein Gen wurde vollständig sequenziert, ein zweites wurde mit Ausnahme des distalen Teils sequenziert, wobei durch dieses Verfahren kürzere Fragmente zweier weiterer Gene erhalten wurden. Um die DNA-Sequenz weiterer Gene zu erhalten und um nach weiteren Mitgliedern der Genfamilie zu suchen, wurde PCR langer Reichweite mit Primern, die aus den sequenzierten Genen abgeleitet wurden, und mit Primern aus den Genen, die bereits in der Datenbank publiziert worden waren, verwendet. Diese Herangehensweise führte zum Nachweis von weiteren acht Genen, die zu dieser Familie gehören. Die Gene befanden sich in zwei Genclustern: Omp12, 11,10, 5,4, 13 and 14 (SEQ ID NOs: 17, 15, 13, 3, 1, 19, 21) in dem einen Cluster und Omp6, 7, 8, 9 sowie 15 (SEQ ID NOs: 5, 7, 9, 11, 23) in dem zweiten. Die vollständige Sequenz wurde erhielt man aus Omp4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 und 13 (SEQ ID NOs: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 19) und eine partielle Sequenz aus Omp12, 14 (SEQ ID NOs: 17, 21). Omp 13 (SEQ ID NO: 19) war ein gekürztes Gen von 1545 Nukleotiden. Der Rest des vollständigen Gens stammte aus 2526 (Omp 7) (SEQ ID NO: 7) bis 2838 (Omp 15) (SEQ ID NO: 23) Nukleotiden. Die abgeleiteten Aminosäuresequenzen zeigten vermeintliche Polypeptide von 89,6 bis 100,3 kDa, ausgenommen Omp13 (SEQ ID NO: 20) von 56,1 kDa. Bei Vergleich aller Sequenzen zeigte die Angleichung der abgeleiteten Aminosäuresequenzen eine maximale Identität von 49% Omps5/Omp9 (SEQ ID NO: 4/(SEQ ID NO: 12), wenn alle Sequenzen verglichen wurden. Mit Ausnahme von Omp13 (SEQ ID NO: 20) bestand die niedrigste Homologie gegenüber Omp7 (SEQ ID NO: 8) bei einer nur bis zu 34%igen Identität gegenüber den anderen Aminosäuresequenzen. Die Auswertungen für Omp13 (SEQ ID NO: 20) reichten von 29–32% gegenüber allen anderen Sequenzen.

[0016] Im vorliegenden Zusammenhang entsprechen SEQ ID Nos. 1 und 2 Omp4, SEQ ID Nos 3 und 4 entsprechen Omp5, SEQ ID Nos 5 und 6 entsprechen Omp6, SEQ ID Nos 7 und 8 entsprechen Omp7, SEQ ID Nos 9 und 10 entsprechen Omp8, SEQ ID Nos 11 und 12 entsprechen Omp9, SEQ ID Nos 13 und 14 entsprechen Omp10, SEQ ID Nos 15 und 16 entsprechen Omp11, SEQ ID Nos 17 und 18 entsprechen Omp12, SEQ ID Nos 19 und 20 entsprechen Omp13, SEQ ID Nos 21 und 22 entsprechen Omp14, und SEQ ID Nos 23 und 24 entsprechen Omp15.

[0017] Die geschätzte Größe der Omp-Proteine der vorliegenden Erfindung sind im Folgenden aufgelistet. Omp 4 (SEQ ID NO: 2) hat eine Größe von 98,9 kDa, Omp5 (SEQ ID NO: 4) hat eine geschätzte Größe von 97,2 kDa, Omp6 (SEQ ID NO: 6) hat eine geschätzte Größe von 100,3, Omp7 (SEQ ID NO: 8) hat eine geschätzte Größe von 89,7 kDa, Omp8 (SEQ ID NO: 10) hat eine geschätzte Größe von 90,0 kDa, Omp9 (SEQ ID NO: 12) hat eine geschätzte Größe von 96,7 kDa, Omp10 (SEQ ID NO: 14) hat eine geschätzte Größe von 98,4 kDa, Omp 11 (SEQ ID NO: 16) hat eine geschätzte Größe von 97,6 kDa, Omp13 (SEQ ID NO: 20) hat eine geschätzte Größe von 56,1 kDa, wobei Omp 12 (SEQ ID NO: 18) und 14 (SEQ IN NO: 12) als partiell einzustufen sind.

[0018] Des Weiteren ist SEQ ID No 25 eine Teilsequenz von SEQ ID No 3, SEQ ID No 26 eine Teilsequenz von SEQ ID No 4, SEQ ID No 27 eine Teilsequenz von SEQ ID No 5, SEQ ID No 28 eine Teilsequenz von SEQ ID No 6, SEQ ID No 29 eine Teilsequenz von SEQ ID No 7, und SEQ ID No 30 eine Teilsequenz von SEQ ID No 8.

[0019] Ein Teil der omp-Proteine expremierte als Fusionsproteine, wobei polyklonale monospezifische Antikörper der Mäuse gegen die Proteine produziert wurden. Die Antikörper reagierten sowohl bei der Immunofluoreszenz- als auch Immunoelektronenmikroskopie mit der Oberfläche von C. pneumoniae. Dies zeigt zum ersten Mal, dass die 89–101 kDa und 56–57 kDa -Proteinfamilie in C. pneumoniae oberflächenexponierte äußere Membranproteine umfasst. Diese wichtige Feststellung führt zu der Erkenntnis, dass die Mitglieder der 89–101 kDa und 56–57 kDa C. pneumoniae -Proteinfamilie gute Kandidaten für die Entwicklung eines serodiagnostischen Tests auf C. pneumoniae, sowie für die Entwicklung eines Impfstoffes gegen Infektionen mit C. pneumoniae unter Verwendung dieser Proteine sind. Des Weiteren können die Proteine als epidemiologische Marker Verwendung finden und die polyklonalen monospezifischen Sera gegen Proteine können zum Nachweis von C. pneumonias im menschlichen Gewebe oder zur Feststellung von C. pneumoniae -Isolaten in der Gewebekultur herangezogen werden. Auch können die Gene, die die 89–101 kDa und 56–57 kDa sowie die 89,6–100,3 kDa und 56,1 -Proteinfamilie kodieren, zur Entwicklung eines speziesspezifischen diagnostischen Tests auf der Grundlage des Nachweises/der Amplifikation der Nukleinsäure verwendet werden.

[0020] Der Omp4 voller Länge (SEQ ID NO: 1) wurde in ein Expressions-vektorsystem kloniert, das die Expression des Omp4 -Polypeptids (SEQ ID NO: 2) gestattete. Dieses Polypeptid wurde als Antigen zur Immunisierung eines Kaninchens verwendet. Da das Protein unter Denaturierungsbedingungen gereinigt wurde, reagierte der Antikörper nicht mit der nativen Oberfläche des C. pneumoniae, reagierte jedoch mit einem 98 kDa -Protein beim Immunoblotting, wo isoliertes C. pneumoniae EB als Antigen Verwendung fand. Weiterhin reagierte der Antikörper in den in Paraffin gebetteten Lungengewebsabschnitten experimentell infizierter Mäuse.

[0021] Ein breiter Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft einen speziesspezifischen diagnostischen Test auf Infektion eines Säugetiers, etwa des Menschen, mit Chlamydia pneumoniae, wobei der besagte Test den Nachweis für das Vorhandenseins von Antikörpern gegen Proteine der äußeren Membran des Bakteriums Chlamydia pneumoniae bei einem Patienten oder vorzugsweise in einer Patientenprobe umfasst und die besagten Proteine ein Molekulargewicht von 89–101 kDa oder 56–57 kDa aufweisen, oder aber den Nachweis für das Vorhandenseins von Nukleinsäurefragmenten, die die besagten äußeren Membranproteine oder deren Fragmente kodieren, einschließt.

[0022] Im Zusammenhang mit der vorliegenden Anmeldung ist unter dem Begriff „Patientenprobe" die Menge des Serums eines Patienten, beispielsweise eines menschlichen Patienten, oder eine Plasmamenge des besagten Patienten oder eine Schleimmenge eines Patienten oder eine Gewebemenge dieses Patienten oder eine Expektoratmenge, die Menge eines erzwungenen Speichels oder eines Bronchialaspirats, eine Urinmenge des besagten Patienten oder eine Menge cerebrospinaler Flüssigkeit dieses Patienten oder eine Menge atheroskloretischer Läsion des besagten Patienten oder eine Schleimhautmenge dieses Patienten oder eine Zellmenge aus einer Gewebekultur, die vom Patienten herstammt, oder eine Menge bestimmten Materials, das in irgendeiner Weise von besagtem Patienten stammt, zu verstehen. Der erfindungsgemäße in-vivo-Test beim Menschen schließt einen Hauttest ein, der in der Technik als intradermaler Test bekannt ist, z. B. ähnlich dem Mantaux-Test. Bei bestimmten Patienten, die bei dem Test sehr empfindlich reagieren, wie es oft bei Kindern

der Fall ist, könnte der Test nichtinvasiv erfolgen, so z. B. als oberflächlicher Test auf der Haut, z. B. durch Verwendung eines Pflasters.

[0023] Im vorliegenden Zusammenhang sind unter dem Begriff 89–101 kDa – Protein Proteine zu verstehen, die normalerweise in der äußeren Membran von Chlamydia pneumoniae vorhanden sind, welche mit SDS-PAGE als eine oder mehr Banden mit einem scheinbaren Molekulargewicht, das im wesentlichen zwischen 89 und 101 kDa liegt, beobachtet werden können. Aus den abgeleiteten Aminosäuresequenzen ergibt sich eine Molekülgröße, die von 89,6 bis 100,3 kDa reicht.

[0024] Der Umfang der vorliegenden Erfindung umfasst auch speziesspezifische serodiagnostische Tests auf der Grundlage der Verwendung von Genen, die zu der Genfamilie gehören, welche in der vorliegenden Anmeldung offen gelegt wird.

[0025] Bevorzugte Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung beziehen sich auf erfindungsgemäße speziesspezifische diagnostische Tests, wobei die äußeren Membranproteine Sequenzen besitzen, die aus folgender Gruppe ausgewählt sind: SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24.

[0026] Bei Verwendung im Zusammenhang mit erfindungsgemäßen Proteinen ist der Begriff „Variante" als eine Sequenz von Aminosäuren zu verstehen, die eine Sequenzähnlichkeit von weniger als 100% mit einem der Proteine der Erfindung aufweist. Eine Variantensequenz kann von gleicher Größe oder auch von anderer Größe als die der Sequenz sein, mit der sie verglichen wird. Eine Variante wird typischerweise eine Sequenzähnlichkeit von vorzugsweise mindestens 50%, vorzugsweise mindestens 60%, mehr noch vorzugsweise mindestens 70%, also etwa mindestens 80%, z. B. mindestens 90%, 95% oder 98% aufweisen.

[0027] Unter dem Begriff „Sequenzähnlichkeit" ist in Verbindung mit Sequenzen des Proteins der Erfindung der Prozentsatz der identischen und herkömmlich veränderten Aminosäurereste (sowohl in Bezug auf Position als auch Typ) in den Proteinen der Erfindung und in einem Vergleichsprotein gleicher oder unterschiedlicher Länge zu verstehen. Unter dem Begriff „Sequenzidentität" in Verbindung mit Sequenzen des Proteins der Erfindung ist der Prozentsatz der identischen Aminosäure sowohl in Bezug auf die Position als auch auf den Typ innerhalb der Proteine der Erfindung und einem Vergleichsprotein gleicher oder unterschiedlicher Länge zu verstehen.

[0028] Der Umfang der vorliegenden Erfindung umfasst auch Teilsequenzen eines der Proteine der vorliegenden Erfindung, was eine aufeinander folgende Längsreihe von Aminosäureresten aus SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, oder SEQ ID NO: 24 bedeutet. Eine Teilsequenz wird typischerweise mindestens 100 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 80 Aminosäuren, eher noch vorzugsweise mindestens 70 Aminosäuren, zum Beispiel 50 Aminosäuren umfassen. Es könnten sogar nur 10–50 Aminosäuren sein, zum Beispiel 20–40 Aminosäuren, beispielsweise etwa 30 Aminosäuren. Eine Teilsequenz wird typischerweise eine Sequenzhomologie von mindestens 50%, vorzugsweise mindestens 60%, eher noch vorzugsweise mindestens 70%, zum Beispiel mindestens 80%, beispielsweise mindestens 90%, 95% oder 98% aufweisen.

[0029] Die erfindungsgemäßen diagnostischen Tests schließen Immunoassays ein, die aus einer Gruppe ausgewählt werden, zu welcher ein direkter oder indirekter EIA, wie z. B. ELISA, ein Immunoblotting-Verfahren wie Western Blot, ein Radioimmuntest und ein anderer nicht enzymverbundener Antikörperbindungstest oder ein Verfahren wie z. B. eine Fluoreszenz-, Agglutinations- oder Fällungsreaktion und Nephelometrie gehören.

[0030] Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung bezieht sich auf spezies-spezifische diagnostische Tests gemäß der Erfindung, wobei der besagte Test eine ELISA umfasst, worin Antikörper gegen die Proteine der Erfindung oder deren Fragmente in Proben nachgewiesen werden.

[0031] Eine bevorzugte Ausführungsform der Erfindung ist ein ELISA, der auf dem Nachweis von Antikörpern gegen Proteine der Erfindung in Proben beruht. ELISA kann Proteine der Erfindung oder Varianten davon, d. h. das Antigen als Beschichtungsmittel, verwenden. Ein ELISA wird typischerweise gemäß den in der Technik gut bekannten Standardmethoden entwickelt werden, wie z. B. solchen Methoden, wie sie in „Antibodies; a laboratory manual" (Antikörper, ein Laborhandbuch), Herausgeg.: Ed. David Lane Harlow, Cold Spring Habor laboratories (1988) beschrieben und die durch Verweis darauf hierin einbezogen werden.

[0032] Rekombinante Proteine werden unter Verwendung von DNA-Sequenzen, die im Wesentlichen durch Anwendung der in nachstehenden Beispielen beschriebenen Methoden erhalten wurden, produziert. Solche DNA-Sequenzen, die den ganzen Kodierungsbereich des jeweiligen Gens in der Genfamilie der Erfindung umfassen, werden in einen Expressionsvektor kloniert, aus dem die abgeleitete Proteinsequenz gereinigt werden kann. Die gereinigten Proteine werden in ELISA unter Verwendung sowohl monoklonaler als auch polyklonaler Antikörper sowie Seren aus experimentell infizierten Mäuse- und Numanpatientenseren auf Reaktivität analysiert.

[0033] Von den experimentell infizierten Mäuseseren ist bekannt, dass nichtlineare Epitope vorwiegend erkannt werden. Folglich ist damit zu rechnen, dass unterschiedliche Formen der in der Technik bekannten Schemen für die Isolierung angewendet werden, um die Analyse auf Vorhandensein von diskontinuierlichen Epitopen durchzuführen, und um zu analysieren, ob die menschliche Immunreaktion auch gegen solche Epitope gerichtet ist.

[0034] Bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung beziehen sich auf erfindungsgemäße speziesspezifische diagnostische Tests, worin die Nukleinsäurefragmente Sequenzen aufweisen, die aus folgender Gruppe ausgewählt sind: SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, und SEQ ID NO: 23.

[0035] In Verbindung mit den erfindungsgemäßen Nukleinsäurefragmenten ist unter dem Begriff „Variante" eine Sequenz von Nukleinsäuren zu verstehen, die eine Sequenzhomologie von weniger als 100% aufweist. Eine Variantensequenz kann von gleicher Größe oder von anderer Größe als die, mit der sie verglichen wird, sein. Eine Variante wird typischerweise eine Sequenzhomologie von mindestens 50%, vorzugsweise mindestens 60%, eher noch vorzugsweise mindestens 70%, wie mindestens 80%, z. B. mindestens 90%, 95% oder 98% aufweisen.

[0036] Unter dem Begriff „Sequenzhomologie" ist im Zusammenhang mit Nukleinsäurefragmenten der Erfindung der Prozentsatz der (sowohl in Bezug auf Position als auch Typ) passenden Nukleinsäuren in den Nukleinsäurefragmenten der Erfindung und in einem Vergleichsnukleinsäurefragment gleicher oder unterschiedlicher Länge zu verstehen.

[0037] Um Informationen zur allgemeinen Verteilung jedes der Gene entsprechend der vorliegenden Erfindung zu erhalten, wird für jedes Gen an allen verfügbaren C. pneumoniae -Isolaten eine PCR durchgeführt. Diese liefert Informationen über die allgemeine Variabilität der Gene oder der Nukleinsäurefragmente der Erfindung. Variable Regionen werden sequenziert. Anhand von Patientenproben wird eine PCR durchgeführt, um die variablen Teile der Gene für die Epidemiologie zu verstärken. Die nichtvariablen Teile werden zur Verstärkung durch die PCR herangezogen und auf eine mögliche Verwendung als diagnostischer Test analysiert. Es wird betrachtet, dass, falls Variabilität festgestellt wird, eine PCR von variablen Regionen für die Epidemiologie herangezogen werden kann. Die PCR von nichtvariablen Regionen kann als speziesspezifischer diagnostischer Test eingesetzt werden. Unter Verwendung von proteinkodierenden Genen, von denen bekannt ist, dass sie in allen bekannten Isolaten, die als Ziele für die PCR vorbereitet wurden, gegenüber proteinkodierenden Genen mit unbekannter Funktion invariabel sind.

[0038] Insbesondere betreffen bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung erfindungsgemäße diagnostische Tests, bei denen der Nachweis von Nukleinsäurefragmenten durch Verwendung einer Nukleinsäureamplifikation, vorzugsweise eine Polymerasekettenreaktion (PCR) erbracht wird.

[0039] Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist ein auf PCR beruhender Test auf die Feststellung von Nukleinsäurefragmenten der Erfindung oder von Varianten davon ausgerichtet. Ein PCR-Test wird typischerweise entsprechend den in der Technik gut bekannten Methoden entwickelt und wird typischerweise einen PCR-Test beinhalten, der zur Feststellung und zur Differenzierung zwischen den Nukleinsäurefragmenten der Erfindung in der Lage ist. Bevorzugt werden hierbei quantitative konkurrierende PCR-Tests oder ineinander geschachtelte PCR-Tests. Der erfindungsgemäße PCR-Test wird typischerweise nach den im Einzelnen in EP B 540 588, EP A 586 112, EP A 643 140 oder EP A 669 401 beschriebenen Methoden entwickelt, die hiermit durch Verweis darauf einbezogen werden.

[0040] Zum Umfang der vorliegenden Erfindung gehören Varianten und Teilsequenzen einer Nukleinsäurefraktionen der Erfindung, das heißt, eine aufeinander folgende Längsreihe von Nukleinsäuren aus SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO:

15, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, oder SEQ ID NO: 23. Eine Variante oder Teilsequenz wird vorzugsweise mindestens 100 Nukleinsäuren, vorzugsweise mindestens 80 Nukleinsäuren, eher noch vorzugsweise mindestens 70 Nukleinsäuren, zum Beispiel mindestens 50 Nukleinsäuren umfassen. Es könnten auch nur 10–50 Nukleinsäuren sein, beispielsweise 20–40 Nukleinsäuren, z. B. etwa 30 Nukleinsäuren. Eine Teilsequenz wird typischerweise eine Sequenzhomologie von mindestens 30%, vorzugsweise mindestens 60%, eher noch vorzugsweise mindestens 70%, beispielsweise mindestens 80%, z. B. mindestens 90%, 95% oder 98% aufweisen. Je kürzer die Teilsequenz, desto höher ist die erforderliche Homologie. Dementsprechend muss eine Teilsequenz von 100 Nukleinsäuren oder weniger eine Homologie von mindestens 80% aufweisen.

[0041] Ein sehr wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft die Proteine der Erfindung, die sich von Chlamydia pneumoniae ableiten mit Aminosäuresequenzen, die aus der folgenden Gruppe ausgewählt sind: SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24 und die eine Sequenzähnlichkeit von mindestens 50%, vorzugsweise mindestens 60%, eher noch vorzugsweise mindestens 70%, wie zum Beispiel mindestens 80%, beispielsweise mindestens 90%, 95% oder 98% und eine ähnliche biologische Funktion aufweisen.

[0042] Unter dem Begriff „ähnliche biologische Funktion" ist zu verstehen, dass das Protein Charakteristika aufweist, die den aus den Membranproteinen von Chlamydia pneumoniae erhältlichen Proteinen ähnlich sind. Solche Proteine umfassen die wiederholten Motive von GGAI (Gly-Gly-Ala-Ile, Aminosäuren 164–167 der SEQ ID NO: 2) (mindestens 2, vorzugsweise mindestens 3 Wiederholungen) und/oder beibehaltene Positionen von Tryptophan, (w).

[0043] Der Vergleich der DNA-Sequenzen aus Genen, die Omp4-15 (SEQ ID NO: 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23) kodieren, zeigt, dass die allgemeine Ähnlichkeit zwischen den einzelnen Genen im Bereich 43–55% liegt. Der Vergleich der Aminosäuresequenzen von Omp4-15 (SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16,18, 20, 22, 24) zeigt eine Identität von 34–49% und eine Ähnlichkeit von 53–64%. Die Homologie ist im Allgemeinen über die ganze Länge der abgeleiteten Aminosäuren verteilt. Wie aus **Fig. 8A**–J zu ersehen ist, gibt es jedoch einige Regionen, in denen die Homologie stärker ausgeprägt ist. Dies ist bei der wiederholten Sequenz festzustellen, wo die Sequenz GGAI 4–7 mal in den Genen wiederholt wird.

[0044] Interessant ist, dass die DNA-Homologie nicht für die Sequenzen erhalten bleibt, welche die vier Aminosäuren GGAI Gly-Gly-Ala, Ile, Aminosäuren 164–167 von SEQ ID NO: 2) kodieren. Dies mag auf eine funktionelle Rolle dieses Teils des Proteins hinweisen und anzeigen, dass die wiederholte Struktur nicht durch eine Duplikation des Gens erfolgt. Außer den vier Aminosäurewiederholungen GGAI (Gly-Gly-Ala-Ile Aminosäuren 164–167 bei SEQ ID No: 2) besitzt eine Region von Aminosäure 400 bis 490 einen höheren Grad an Homologie als der Rest des Proteins mit der erhaltenen Sequenz FYDPI (Phe-Tyr-Asp-Pro-Ile Aminosäuren 374–378 von SEQ ID NO: 2), die bei allen Sequenzen auftritt. Als weiterer Hinweis auf Ähnlichkeit in Funktion ist die Aminosäure Tryptophan (W) an 4–6 Stellen im C-Endteil des Proteins vollkommen erhalten.

[0045] Da keines der Gene und abgeleiteten Aminosäuresequenzen der Erfindung identisch ist, schließt der Umfang der vorliegenden Erfindung auch folgendes ein: die Produktion von monospezifischen Antikörpern, die Verwendung der besagten Antikörper zur Charakterisierung, welche C. pneumoniae -Proteine expremiert sind, die Verwendung der besagten Antikörper zur Charakterisierung, zu welchem Zeitpunkt während des Entwicklungslebenszyklus die besagten C. pneumoniae -Proteine expremiert sind, und die Verwendung der besagten Antikörper zur Charakterisierung der genauen Zellulärlokalisierung der besagten C. pneumoniae -Proteine. In den Rahmen der vorliegenden Erfindung fällt auch die Verwendung der monospezifischen Antikörper gegen Proteine der Erfindung zwecks Ermittlung, welcher Teil der besagten Proteine oberflächenexponiert ist und welche Wechselwirkung zwischen den Proteinen bei C. pneumoniae COMC besteht.

[0046] Bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung beziehen sich auf Polypeptide, die Teilsequenzen von Proteinen der Erfindung umfassen, wobei die besagten Teilsequenzen die Sequenz GGAI (Gly-Gly-Ala-Ile, Aminosäuren 164–167 von SEQ ID NO: 2) einschließt. Weitere bevorzugte Ausführungsformen der vorliegenden Erfindung betreffen Polypeptide, die Teilsequenzen von Proteinen der Erfindung umfassen, wobei die besagten Teilsequenzen die Sequenz FSGE (Phe-Ser-Gly-Gly, Aminosäuren 407–410 von SEQ ID NO: 2) einschließt.

[0047] Erfindungsgemäße Polypeptide haben typischerweise eine Länge von mindestens 6 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 15 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 20 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 25 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 30 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 35 Amino-

säuren, vorzugsweise mindestens 40 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 45 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 50 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 55 Aminosäuren, vorzugsweise mindestens 100 Aminosäuren.

[0048] Ein sehr wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft Nukleinsäurefragmente der Erfindung, die sich aus Chlamydia pneumoniae, Varianten und Teilsequenzen davon ableiten.

[0049] Ein anderer wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft Antikörper gegen die erfindungsgemäßen Proteine, wie z. B. Antikörper einschließlich polyklonaler monospezifischer Antikörper und monoklonaler Antikörper gegen Proteine mit Sequenzen aus der folgenden Gruppe: SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24.

[0050] Ein sehr wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft Diagnosekits zum Diagnostizieren einer Infektion bei einem Säugetier, etwa beim Menschen, mit Chlamydia pneumoniae, wobei die besagten Kits ein oder mehrere Proteine mit Aminosäuresequenzen aus der folgende Gruppe umfassen: SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24.

[0051] Ein weiterer sehr wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft Diagnoskits zum Diagnostizieren einer Infektion mit Chlamydia pneumoniae bei Säugetieren, etwa beim Menschen, wobei die besagten Kits Antikörper gegen ein Protein mit einer Aminosäuresequenz aus der folgenden Gruppe umfassen: SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24. Die in einem erfindungsgemäßen Diagnosekit enthaltenen Antikörper können polyklonal oder monoklonal oder aber eine Mischung aus beiden sein.

[0052] Noch ein anderer sehr wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft Diagnosekits zum Diagnostizieren einer Infektion mit Chlamydia pneumoniae bei Säugetieren, etwa beim Menschen, wobei die besagten Kits ein oder mehrere Nukleinsäurefragmente mit Sequenzen aus der folgenden Gruppe umfassen: SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, und SEQ ID NO: 23.

[0053] Ein Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft ein Präparat zur Immunisierung von Säugetieren, beispielsweise des Menschen, gegen Chlamydia pneumoniae, wobei das besagte Präparat ein oder mehrere Proteine mit Aminosäuresequenzen aus der folgenden Gruppe umfasst: ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24.

[0054] Es wird erwartet, dass die Proteine der Erfindung bei der Verhütung einer Infektion mit C. pneumoniae bei Säugetieren, beispielsweise beim Menschen, eine wichtige Rolle spielen. Demzufolge werden Proteine der Erfindung, einschließlich Varianten und Teilsequenzen, produziert, typischerweise durch Anwendung von rekombinanten Techniken, und dann als Antigen bei der Immunisierung von Säugetieren, beispielsweise von Kaninchen, eingesetzt. Im Anschluss daran werden die durch Immunisierung gewonnenen hyperimmunen Sera unter Verwendung eines Gewebekulturtests auf Schutz gegen C. pneumoniae -Infektion analysiert. Außerdem wird erwogen, monoklonale Antikörper zu produzieren, typischerweise unter Anwendung der üblichen Hybridomtechniken, und auf Schutz gegen Infektion mit C. pneumoniae zu analysieren.

[0055] Man geht davon aus, dass besonders interessante und immunogene Epitope im Zusammenhang mit den Proteinen der Erfindung gefunden werden, die Teilsequenzen der besagten Proteine enthalten. Es wird bevorzugt, Polypeptide, die solche Teilsequenzen von erfindungsgemäßen Proteinen enthalten, bei der Immunisierung von Säugetieren, wie dem Menschen, gegen Chlamydia pneumoniae zu verwenden.

[0056] Ein wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft die Verwendung von Proteinen mit Sequenzen, die aus einer Gruppe auszuwählen sind, die aus folgendem besteht: SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24, bei der Diagnose der Chlamydia pneumoniae-Infektion eines Säugetiers, beispielsweise des Menschen.

[0057] Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die erfindungsgemäße Verwen-

dung von Proteinen in undenaturierter Form bei der Diagnose der Chlamydia pneumoniae-Infektion eines Säugetiers, beispielsweise des Menschen.

[0058] Ein sehr wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft die Verwendung von Proteinen mit Sequenzen aus der folgenden Gruppe: SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24, zur Immunisierung von Säugetieren, beispielsweise des Menschen, gegen Chlamydia pneumoniae.

[0059] Eine bevorzugte Ausführungsform der vorliegenden Erfindung betrifft die Verwendung von erfindungsgemäßen Proteinen in einer undenaturierten Form zur Immunisierung von Säugetieren, beispielsweise des Menschen, gegen Chlamydia pneumoniae.

[0060] Ein sehr wichtiger Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft die Verwendung von Nukleinsäurefragmenten mit Nukleotidsequenzen aus der Gruppe bestehend aus SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, und SEQ ID NO: 23 zur Immunisierung von Säugetieren, beispielsweise des Menschen, gegen Chlamydia pneumoniae.

[0061] Es ist daran gedacht, durch Anwendung der Gen-Pistolen-Impfung von Mäusen einen Typ eines Impfstoffs gegen C. pneumoniae zu entwickeln. Typischerweise werden unterschiedliche genetische Konstrukte, die Nukleinsäurefragmente oder Kombinationen aus erfindungsgemäßen Nukleinsäurefragmenten enthalten, bei der Gen-Pistolen-Methode herangezogen. Die Mäuse werden dann anschließend auf das Hervorbringen sowohl von humoralem als auch zellulärem Immunverhalten und auf Schutz gegen Infektion mit C. pneumoniae nach entsprechender Herausforderung analysiert.

[0062] Im Einklang damit betrifft die Erfindung auch die Anwendungen von Proteinen der Erfindung als Pharmazeutikum (ein Impfstoff) sowie deren Verwendung zur Herstellung eines Impfstoffes gegen Infektionen mit Chlamydia pneumoniae.

[0063] Die Herstellung von Impfstoffen, die Proteinsequenzen als Wirkstoffe enthalten, ist in der Technik allgemein recht gut bekannt, wie dies am Beispiel der US-Patente 4,608,251; 4,601,903; 4,599,231; 4,599,230; 4,596,792; und 4,578,770 deutlich wird, die hier durch Verweis darauf sämtlich einbezogen werden sollen. Typischerweise werden solche Impfstoffe als injizierbare Substanzen hergestellt, also entweder als flüssige Lösungen oder Suspensionen; es können auch feste Formen hergestellt werden, die sich vor dem Injizieren in Flüssigkeit auflösen oder suspendieren lassen. Das Präparat kann auch emulgiert werden. Der immunogene Impfstoff wird oft mit Füllstoffen oder Vehikeln gemischt, die pharmazeutisch akzeptabel und mit dem Wirkstoff verträglich sind. Geeignete Füllstoffe sind zum Beispiel Wasser, Salzlösung, Dextrose, Glycerol, Ethanol oder ähnliches sowie Kombinationen dieser Stoffe. Außerdem kann der Wirkstoff, wenn dies gewünscht wird, geringfügige Mengen an Zusatzstoffen enthalten, wie zum Beispiel Benetzungsmittel oder Emulgatoren, pH-Puffersubstanzen oder Adjuvanzien, die die Wirksamkeit der Impfstoffe steigern.

[0064] Die Impfstoffe werden auf herkömmliche Weise parenteral durch Injektion verabreicht, beispielsweise entweder subkutan oder intramuskulär. Weitere Zubereitungsformen, die sich für andere Verabreichungsarten eignen, sind Zäpfchen und in einigen Fällen oral zu verabreichende Rezepturen. Diese Präparate gibt es in Form von Lösungen, Suspensionen, Tabletten, Pillen, Kapseln, Rezepturen für protrahierte Freigabe oder Pulver, und enthalten 10–95% Wirkstoff, vorzugsweise 25–70%, und wahlweise einen geeigneten Trägerstoff.

[0065] Die Proteinsequenzen können im Impfstoff als neutrale oder Salzform, wie sie in der Technik bekannt sind, formuliert werden. Die Impfstoffe werden in einer Weise verabreicht, wie dies mit der Dosierung verträglich ist, und in einer solchen Menge, wie sie therapeutisch wirksam und immunogen ist. Die zu verabreichende Menge hängt von dem zu behandelnden Subjekt ab. Geeignete Dosierungen reichen dabei von mehreren hundert Mikrogramm Wirkstoff pro Impfung, wobei die bevorzugte Spanne etwa zwischen 0.1 µg und 1000 µg liegt. Die Immunreaktion kann noch erhöht werden, wenn der Impfstoff des Weiteren ein Adjuvans enthält, wie es in der Technik bekannt ist. Andere Möglichkeiten sind die Verwendung von immunmodulierenden Substanzen wie beispielsweise Lymphokinen (z. B. IFN-γ, IL-2 und IL-12) oder synthetischen IFN-γ Induktoren wie poly I:C in Kombination mit den obenerwähnten Adjuvanzien.

[0066] Es ist auch möglich, einen lebenden Impfstoff zu produzieren, indem dieser in einen nichtpathogenen Mikroorganismus eingeführt wird, zumindest ein Nukleinsäurefragment, das ein Proteinfragment oder ein er-

findungsgemäßes Protein kodiert, und eine Ausprägung des Proteinfragmentes oder des Proteins an der Oberfläche des Mikroorganismus bewirkt (z. B. in Form eines Fusionsproteins, einschließlich eines Membranverankerungsteils oder in Form eines leicht modifizierten Proteins oder Proteinfragmentes, das ein Lipidierungssignal in sich trägt, welches die Verankerung in der Membran erlaubt). Der Fachmann wird wissen, wie die entsprechenden Expressionssysteme für diesen Zweck anzupassen sind.

[0067] Ein anderer Teil der Erfindung beruht auf der Tatsache, dass die jüngste Forschung ergeben hat, dass ein in einen Vektor kloniertes DNA-Fragment, welches in eukaryotischen Zellen nicht replikativ ist, in ein Tier eingeführt werden kann (auch beim Menschen), zum Beispiel durch intramuskuläre Injektion oder perkutane Verabreichung (die so genannte „Gen-Pistolen"-Methode). Die DNA wird zum Beispiel von den Muskelzellen aufgenommen und das interessierende Gen wird durch einen Promotor expremiert, der in Eukaryoten funktioniert, z. B. durch einen viralen Promotor, und das Genprodukt stimuliert dann das Immunsystem. Diese neu entdeckten Methoden werden bei Ulmer et al., 1993, besprochen und hiermit durch Verweis darauf einbezogen.

[0068] Somit kann ein Nukleinsäurefragment, das ein Protein oder ein erfindungsgemäßes Protein kodiert, herangezogen werden, um eine in-Vivo-Expression der Antigene zu bewirken, d. h. die Nukleinsäurefragmente können in so genannten DNA-Impfstoffen eingesetzt werden. Folglich betrifft die Erfindung auch einen Impfstoff, der ein Nukleinsäurefragment umfasst, welches ein Proteinfragment oder ein erfindungsgemäßes Protein kodiert, wobei der Impfstoff die in-vivo-Expression des Antigens beim Säugetier, wie z. B. beim Menschen, bewirkt, dem der Impfstoff verabreicht wurde, wobei die Menge des expremierten Antigens dahingehend wirksam ist, dass das Säugetier, wie z. B. der Mensch, eine wesentlich erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen mit Chlamydia pneumoniae entwickelt.

[0069] Die Wirksamkeit eines solchen „DNA-Impfstoffes" kann möglicherweise durch Verabreichen eines, das Expressionsprodukt kodierenden Gens zusammen mit einem proteinkodierenden DNA-Fragment, das die Fähigkeit zum Modulieren der Immunreaktion besitzt, gesteigert werden. Zum Beispiel könnte ein Gen, das Lymphokinprekursoren oder Lymphokine (z. B. IFN-γ, IL-2, oder IL-12) kodiert, zusammen mit dem Gen verabreicht werden, das das immunogene Proteinfragment oder Protein kodiert, und zwar entweder durch Verabreichen zweier getrennter DNA-Fragmente oder durch Verabreichen beider im gleichen Vektor enthaltenen DNA-Fragmente. Es besteht auch die Möglichkeit, DNA-Fragmente zu verabreichen, die eine Vielzahl von Nukleotidsequenzen umfassen, welche jeweils die entsprechenden Epitope der hierin offen gelegten Proteinfragmente und Proteine kodieren, um eine kontinuierliche Sensibilisierung des Immunsystems mit einem breiten Spektrum dieser Epitope zu bewirken.

[0070] Die folgenden, nicht einschränkenden Versuchsbeispiele sollen bestimmte Merkmale und Ausführungsformen der Erfindung veranschaulichen.

ERLÄUTERUNGEN ZU DEN ABBILDUNGEN

[0071] Fig. 1. Die Abbildung zeigt die Elektronenmikroskopie eines negativ-gefärbten isolierten C. pneumoniae EB (A) und eines gereinigten OMC (B).

[0072] Fig. 2. Die Abbildung zeigt eine silbergefärbte 15% SDS-PAGE von gereinigtem EB und OMC. Spur 1. Gereinigtes C. pneumoniae EB; Spur 2, C. pneumoniae OMC; Spur 3, gereinigtes C. trachomatis EB; und Spur 4 C. trachomatis OMC.

[0073] Fig. 3. Die Abbildung zeigt das Immun-Blotting von C. pneumoniae EB, separiert durch 10% SDS-PAGE, transferiert auf Nitrocellulose und nach Reaktion mit Kaninchen-Anti-C. pneumonias-OMC.

[0074] Fig. 4. Die Abbildung zeigt die coomassie-blaugefärbte 7.5% SDS-PAGE von rekombinanten pEX, die durch Kaninchen-Anti-C. pneumoniae-Serum nachgewiesen wurden. Der Pfeil zeigt die Lokalisierung des 117 kDa b-Galactosidase-Proteins an.

[0075] Fig. 5. Die Abbildung zeigt das Immun-Blotting von rekombinanten, durch Kolonie-Blotting festgestellten pEX -Kolonien, separiert durch 7.5% SDS-PAGE, auf Nitrocellulose transferiert und nach Reaktion mit Kaninchen-Anti-C.pneumoniae-OMC. Spur 1, meeresblau, Molekulargewicht: Standard. Spur 2–6 pEX -Klone, kultiviert bei 42°C, um die Produktion von b-Galactosidase-Fusionsproteinen auszulösen.

[0076] Fig. 6. Die Abbildung zeigt die Sequenzierungsstrategie für Omp4 (SEQ ID NO: 1) und Omp5 (SEQ

ID NO: 3) Die Pfeile zeigen die für das Sequenzieren verwendeten Primer an.

[0077] Fig. 7. C. pneumoniae omp -Gene. Die Gene sind in zwei Clustern angeordnet. Im Cluster 1 werden Omp12. 11, 10, 5, 4, 13 und 14 (SEQ ID NOs: 17, 15, 13, 3, 2, 19, 21) festgestellt. Im Cluster 2 werden Omp6, 7, 8, 9, und 15 (SEQ ID NOs: 5, 7, 9, 11, 23) festgestellt.

[0078] Fig. 8A–J. Die Abbildung zeigt die Angleichung von C. pneumoniae Omp4–15 (SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24), verwendet wird der Programmstapel im GCG-Paket.

[0079] Fig. 9. Die Abbildung zeigt die Immunfluoreszenz von C. pneumoniae, infiziert mit HeLa, 72 Std. nach der Infektion, nach Reaktion mit Maus-monospezifischem Antiserum gegen pEX3-36 Fusionsprotein. pEX3-36 ist Bestandteil des Omp5 -Gens (SEQ ID NO: 3).

[0080] Fig. 10. Die Abbildung zeigt das Immun-Blotting von C. pneumoniae EB, Spur 1–3, erhitzt auf 100°C in SDS-Probepuffer, Spur 4–6 unerhitzt. Spur 1 nach Reaktion mit Kaninchen-Anti-C. pneumoniae-OMC; Spur 2 und 4 Präserum; Spur 3 und 5 polyklonales Kaninchen-Anti-pEX1-1 -Fusionsprotein; Spur 6 MAb 26.1.

[0081] Fig. 11. Die Abbildung zeigt das Immun-Blotting von C. pneumoniae EB, Spur 1–4, erhitzt auf 100°C in SDS-Probepuffer, Spur 5–6 unerhitzt. Nach Reaktion mit Serum von C57-schwarzen Mäusen, 14 Tage nach Infektion mit 10^7 CFU von C. pneumoniae. Spur 1 und 5 Maus 1; Spur 2 und 6 Maus 2; Spur 3 und 5 Maus 3; und Spur 4 und 8 Maus 4.

[0082] Fig. 12. Die Abbildung zeigt die immunhistochemische Analyse des Lungengewebes einer Maus mit C. pneumoniae-Einschlüssen, die sowohl im Bronchialepithelium als auch im Lungenparenchym vorhanden sind (Pfeile).

BEISPIEL 1

Klonieren von Genen, die 98/95 kDa C. pneumoniae COMC -Proteine kodieren

Isolierung von C. pneumonia EBs und COMC

[0083] C. pneumoniae wurde in HeLa-Zellen kultiviert. Die Kultivierung erfolgte entsprechend den Spezifikationen von Miyashita und Matsumoto (1992), mit der Modifizierung, dass eine Zentrifugierung des Überstandes und des späteren Niederschlages und der trüben Bodenschicht bei 100,000 × g erfolgte. Die Mikroorganismen hafteten nach 30 Minuten Zentrifugieren bei 1000 × g an den HeLa-Zellen, wonach die Zellen im RPMI 1640 -Medium (Gibco BRL, Germany cat No. 51800–27), das 5% fötales Kalbsserum (FCS, Gibco BRL, Germany Cat No. 10106.169) Gentamicin enthielt, zwei Stunden lang bei 37°C in 5% CO2-Atmosphäre inkubiert wurden. Das Medium wurde in ein Medium verwandelt, das außerdem 1 mg pro ml Cycloheximid enthielt. Nach 48 Stunden Inkubation wurde ein Deckstreifen von den Kulturen entfernt und der Einschluss mit einem für C. pneumoniae spezifischen Antikörper (MAb 26.1) (Christiansen et al. 1994) und einem monoklonalen Antikörper, der für die Spezies C. trachomatis (MAb 32.3, Loke diagnostics, Århus Denmark) spezifisch ist, getestet, um zu gewährleisten, dass keine Verunreinigung mit C. trachomatis erfolgte. Die HeLa-Zellen wurden mit Hoechst-Farbe auf Mycoplasma-Verunreinigung sowie durch Kultur in BEa und BEg – Medium getestet (Freund et al., 1979). Auch die C. pneumoniae -Stämme wurden auf Mycoplasma-Verunreinigung durch Kultivieren in BEa und BEg -Medium getestet. Es wurde keine Verunreinigung mit C. trachomatis, Mycoplasmen oder Bakterien in Kulturen oder Zellen nachgewiesen. 72 Stunden nach der Infektion wurde die Monoschicht in PBS gewaschen, die Zellen wurden in PBS mit einem Zell-Schaber gelockert, und die Chlamydien wurden durch Beschallung von der Wirtszelle befreit. Die C. pneumoniae -EBs und RBs wurden auf diskontinuierlichen Dichtegradienten gereinigt (Miyashita et al. (1992)). Die Reinheit der Chlamydia EBs wurde durch Negativfärbung und Elektronenmikroskopie geprüft (Fig. 1), es wurden lediglich Teilchen einer Größe von 0,3 bis 0,5 mm in Übereinstimmung mit der Struktur der C. pneumonia-EBs festgestellt. Die gereinigte Chlamydia-EBs wurden der Sarkosyl-Extraktion unterzogen, wie sie von Caldwell et al (1981) beschrieben wurde, allerdings mit der Modifizierung, dass eine kurze Beschallung angewendet wurde, um den COMC zu suspendieren. Der gereinigte COMC wurde durch Elektronenmikroskopie und Negativfärbung (Fig. 1) getestet, wobei ein gefalteter äußerer Membrankomplex zu sehen war.

SDS-PAGE-Analyse von isolierten EBs und COMC

[0084] Die aus den gereinigten EBs und C. pneumoniae OMC gewonnenen Proteine wurden auf 15%

SDS-Polyacrylamid-Gel separiert, wobei das Gel silbergefärbt war (Fig. 2), in Spur 1 ist zu sehen, dass die gereinigten EBs größere Proteine von 100/95 kDa und ein Protein von 38 kDa enthalten, in den gereinigten COMC (Spur 2) sind diese zwei Proteingruppen ebenfalls dominant. Außerdem wurden Proteine mit einem Molekulargewicht von 62/60 kDa, 55 kDa, und 12 kDa bei der COMC-Zubereitung angereichert. Beim Vergleich der gereinigten C. pneumoniae EBs mit den gereinigten C. trachomatis EB (Spur 3) ist ersichtlich, dass das vorherrschende Protein in C. trachomatis EB das größere äußere Membranprotein (MOMP) ist, und dieses auch die dominierende Bande bei der COMC-Zubereitung von C. trachomatis darstellt (Spur 4), und Omp2 von 60/62 kDa sowie Omp3 bei 12 kDa sind im Präparat zu sehen. Jedoch wurden keine größeren Banden mit einer Größe von 100/95 kDa festgestellt, wie dies bei C. pneumoniae-OMC-Präparaten der Fall war.

Herstellung von polyklonalen Kaninchen-Antikörpern gegen C. pneumoniae COMC

[0085] Um beim Kaninchen die Produktion von Antikörpern zu gewährleisten, die alle C. pneumoniae-Proteine beim Immun-Blotting und Kolonie-Blotting erkennen, wurden 10 µg COMC-Antigen in 20 µl SDS-Probepuffer gelöst und danach in 5 Fläschchen aufgeteilt. Das gelöste Antigen wurde weiter in einem ml PBS und einem ml Freundschen unvollständigem Adjuvans (Difco laboratories, USA cat. No. 0639-60-6) verdünnt und in den Quadriceps-Muskel einem weißen New Zealand-Kaninchen injiziert. Dem Kaninchen wurden dreimal intramuskuläre Injektionen im Abstand von einer Woche gegeben, wobei nach weiteren drei Wochen das gelöste COMC -Protein, verdünnt in einem ml PBS, intravenös injiziert wurde, und dieses Verfahren wurde zwei Wochen später wiederholt. Elf Wochen nach Beginn der Immunisierung wurde dem Kaninchen Serum entnommen. Die gereinigten C. pneumoniae EBs wurden durch SDS-PAGE separiert, wobei die Proteine auf Nitrocellulosemembran elektrotransferiert wurden. Die Membrane wurde mit dem polyklonalen COMC-Antikörper blockiert und immungefärbt (Fig. 3). Das Serum erkannte Proteine mit einer Größe von 100/95, 60 und 38 kDa im EB-Präparat. Dies steht im Einklang mit den Größen der äußeren Membranproteine.

Klonieren der COMC-Proteine

[0086] Auf Grund der Kultivierung von C. pneumoniae in HeLa -Zellen, könnten verunreinigende Wirtszellen-DNA in den EB-Präparaten vorhanden sein. Daher wurden die isolierten EB-Präparate mit DNAse behandelt, um die verunreinigende DNA zu entfernen. Die C. pneumoniae DNA wurde dann durch CsCl-Gradientenzentrifugation gereinigt. Die C. pneumoniae DNA wurde teilweise mit Sau3A aufgeschlossen, wobei die DNA-Fragmente enthaltenden Fraktionen mit einer Größe von etwa 0.5 bis 4.0 kb in das Expressionsvektorsystem pEX (Boehringer, Germany cat. No. 1034 766, 1034 774, 1034 782) kloniert wurden. Das pEX -Vektorsystem besitzt ein β-Galactosidase-Gen mit Mehrfachklonierungsstellen am 3'-Ende des β-Galactosidase-Gen. Die Expression des Gens wird durch den PR-Promotor geregelt, und so kann die Proteinexpression durch Erhöhen der Temperatur von 32 auf 42°C ausgelöst werden. Die Kolonien der rekombinanten Bakterien wurden auf Nitrocellulose-Membranen transferiert, wobei die Temperatur zwei Stunden lang auf 42°C erhöht wurde. Die Bakterien wurden lysiert, indem die Nitrocellulose-Membranen auf Filter gelegt wurden, welche mit 5% SDS getränkt waren. Kolonien, die äußere Membranproteine expremieren, wurden mit polyklonalem Antikörper, der gegen C. pneumoniae COMC gerichtet ist, nachgewiesen. Die positiven Klone wurden in Suspension kultiviert und zwei Stunden lang bei 42°C indziert. Das Proteinprofil der Klone wurde durch SDS-PAGE analysiert, wobei Erhöhungen in der Größe der induzierten b-Galactosidase beobachtet wurden (Fig. 4). Außerdem wurden die Proteine auf Nitrocellulose-Membranen elektrotransferiert, wobei die Reaktion mit polyklonalem Serum gegen COMC bestätigt wurde (Fig. 5).

Sequenzieren der positiven COMC-Klone

[0087] Zur Charakterisierung der pEX-Klone, wurde die eingesetzte C. pneumoniae -DNA sequenziert. Die resultierenden DNA-Sequenzen wurden nach prokaryotischen Sequenzen in der GenEmbl-Datenbank durchsucht. Bei der Suche wurden 6 Klone als Teil des Omp2-Gens und 2 Klone als Teil des Omp3 -Gens sowie 2 Klone als Teil des MOMP-Gens identifiziert, was darauf hinweist, dass die COMC-Proteine erfolgreich kloniert worden sind. Des Weiteren wurden 32 Klone erhalten, die DNA-Sequenzen enthielten, welche in der GenEmbl-Datenbank nicht gefunden wurden. Diese Sequenzen konnten jedoch in zwei Contics von 6 und 4 Klonen geclustert werden, wobei drei Klone identisch waren. Außerdem wurden 19 Klone ohne Überlappung mit den Contics festgestellt (Fig. 7). Um weitere Sequenzdaten für die Gene zu erhalten, wurde C. pneumoniae DNA vollkommen mit dem BamHI-Restriktionsenzym aufgeschlossen und die Fragmente in den Vektor pBluescript kloniert. Die ligierte DNA wurde in E. coli XL1-Blue elektrotransformiert und auf Platten selektiert, die Ampicillin enthielten. Die rekombinanten Bakterienkolonien wurden auf eine Nitrocellulosemembran transferiert und eine Koloniehybridisierung unter Verwendung der Inserts von pEX 1-1 Klon als Probe durchgeführt. Es wurde ein Klon, der ein einzelnes BamHI-Fragment von 4.5 kb enthielt, gefunden, und die Hybridisierung zur Sonde wur-

de durch Southern-Blotting bestätigt. Das Insert des Klons wurde bidirektional unter Verwendung von synthetischen Primern für etwa jeweils 300 bp sequenziert. Die Sequenz des BamHI -Fragments machte es möglich, die zwei Contics der pEX-Klone zu verbinden. Insgesamt konnte zusammen mit den pEX-Klonen eine 6.5 kb DNA -Sequenz zusammengesetzt werden, wobei zwei neue COMC-Proteine kodiert wurden (Fig. 6).

[0088] Weitere Sequenzen wurden erhalten durch PCR, die an isolierter C. pneumoniae DNA mit Primern sowohl von den bekannten Omp-Genen und von anderen bekannten Genen durchgeführt wurde. Die erhaltenen PCR-Produkte wurden sequenziert, die Sequenzorganisation ist in Fig. 7 dargestellt. Es wurden weitere 8 Omp -Gene nachgewiesen. Die Anrichtung der abgeleiteten Aminosäuresequenzen ist in Fig. 8A und B dargestellt.

Analyse der DNA-Sequenz

[0089] Die DNA-Sequenz, welche die Omp4-15 -Proteine kodiert, (SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24) mit einer Größe von 89,6–100,3 kDa (und für Omp13 (SEQ ID NO: 20): 56,1 kDa). Die DNAs von Omp4 (SEQ ID No: 1) und Omp5 (SEQ ID NO: 3) wurden in entgegengesetzte Richtung transkribiert. Stromabwärts der Kodierungssequenz des Gens Omp4 (SEQ ID NO: 1) wurde eine mögliche Terminationsstruktur lokalisiert. Das 3'-Ende des omp5 -Gens (SEQ ID NO: 3) wurde auf Grund des Vorhandenseins des innerhalb des Gens positionierten BamHI -Restriktionsenzymortes nicht kloniert. Die Aminosäure- (translatierte DNA)-Sequenzen von Omp4 (SEQ ID NO: 2) und Omp5 (SEQ ID NO: 4) wurden unter Anwendung des Lückenprogramms im GCG-Package (Wisconsin-Paket, Version 8.1-UNIX, August 1995, Softwarepaket zur Sequenzanalyse) verglichen. Die zwei Translationen besaßen eine Aminosäureidentität von 41% (Ähnlichkeit 61%), und eine mögliche Spaltstelle für die Signalpeptidase 1 war bei Aminosäure 17 in Omp4 (SEQ ID NO: 2) und Aminosäure 25 in Omp5 (SEQ ID NO: 4) vorhanden. Als die durch zwei andere pEX-Klone kodierte Aminosäuresequenz mit der Sequenz von Omp4 (SEQ ID NO: 2) und Omp5 (SEQ ID NO: 4) verglichen wurde, war auch eine Aminosäurehomologie mit den Genen vorhanden. Es ist ersichtlich, dass die zwei Klone bezüglich des gleichen Bereiches in den Proteinen Omp 4 (SEQ ID NO 2) und Omp5 (SEQ ID NO: 4) Homologie aufwiesen. Folglich müssen die pEX -Klone aus zwei weiteren Genen entstammen. Daher wurden diese Gene Omp6 (SEQ ID NO: 6) und Omp7 (SEQ ID NO: 8) genannt. Ähnliche Analysen wurden mit anderen Genen durchgeführt. Im Gegensatz zu dem, was für Omp4 (SEQ ID NO: 2) und 5 (SEQ ID NO: 4) beobachtet wurde, hatte keines der anderen vermeintlichen omp -Proteine eine Spaltstelle für Signalpeptide.

BEISPIEL 2

Polyklonale monospezifische Antikörper gegen pEX-Fusionsproteine und Rekombination über die volle Länge + Omp4 (SEQ ID NO: 2)

[0090] Um die Topologie der Omp4–7 -Proteine (SEQ ID NOs : 2, 4, 6, 8) untersuchen zu können, wurden aus jedem Gen representative pEX -Klone ausgewählt. Die Fusionsproteine von β-Galactosidase/omp wurden induziert und die Proteine wurden teilweise als Einschlusskörper (inclusion bodies) isoliert. Balb/c -Mäuse wurden dreimal intramuskulär mit den Antigenen im Abstand von einer Woche immunisiert, wobei von den Mäusen nach sechs Wochen Serum entnommen wurde.

[0091] Die HeLa -Zellen wurden mit C. pneumoniae infiziert. 72 Stunden nach der Infektion wurden die Monolayers mit 3,7% Formaldehyd fixiert. Durch diese Behandlung wurde die äußere Membran der Chlamydia auf Grund der umfangreichen Vernetzung der äußeren Membranproteine durch das Formaldehyd für die Antikörper undurchlässig. Die HeLa -Zellen wurden mit 0,2% Triton X100 permeabilisiert, die Monolayers wurden in PBS gewaschen, dann mit 20% (v/v) FCS inkubiert, um die freien Radikale des Formaldehyds zu inaktivieren. Das Mäuseserum wurde im Verhältnis 1:100 PBS mit 20% (v/v) FCS verdünnt und mit den Monolayers eine halbe Stunde lang inkubiert. Die Monolayers wurden in PBS gewaschen und ein zweites FITCH-konjugiertes Kaninchen-Anti-Mäuseserum wurde eine halbe Stunde lang zugesetzt, die Monolayers wurden gewaschen und montiert. Mehrere der Antikörper reagierten stark mit den EBs in den Einschlüssen (Fig. 9). Trotz der Formaldehydfixierung konnte nicht ausgeschlossen werden, dass die Oberfläche des EB durch die Behandlungen verändert wurde, so dass die Antikörper zu den Omp4–7 (SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8) Zugang bekommen konnten. Daher wurde durch Immunelektronenmikroskopie die Reaktion mit dem Antikörper, der gegen den Klon pEX3-36 gerichtet war, bestätigt. Die gereinigten EB des Bakteriums C. pneumoniae wurden an kohlenstoffbeschichteten Nickelgittern absorbiert. Nach der Absorption wurden die Gitter mit PBS gewaschen und in 0.5% Ovalbumin blockiert, das in PBS gelöst wurde. Die Antikörper wurden im Verhältnis 1:100 im gleichen Puffer verdünnt und 30 Minuten lang inkubiert. Die Gitter wurden in PBS gewaschen. Es wurde dann Kaninchen-Antimäuse-Ig, konjugiert mit 10 nm kolloidalem Gold, das in PBS verdünnt worden war und 1% Gelatine

enthielt, eine halbe Stunde lang den Gittern zugesetzt. Die Gitter wurden 3 × in PBS mit 1% Gelatine und 3 mal in PBS gewaschen, dann wurden die Gitter mit 0,7% Phosphowolframsäure gegengefärbt. Die Gitter wurden dann in einem Jeol 1010 -Elektronenmikroskop bei 40 kV analysiert. Es war ersichtlich, dass die Goldpartikel die Oberfläche des isolierten EB bedeckten. Da die C. pneumoniae EBs weder bei der Isolierung noch bei der Reaktion mit Antikörpern einem Reinigungsmittel oder einer Fixierung ausgesetzt waren, zeigen diese Ergebnisse, dass die klonierten Proteine oberflächenexponierte Epitope besitzen.

Polyklonale monospezifische Antikörper gegen Omp4 (SEQ ID NO: 2)

[0092] Das Omp4 -Gen (SEQ ID NO: 1) wurde durch PCR mit Primern verstärkt, die LIC-Stellen aufwiesen, und das PCR -Produkt wurde in den pET-30 LIC -Vektor kloniert (Novagen). Das histidin-markierte Fusionsprotein wurde durch Auslösen der Synthese mit IPTG (Isopropyl-β-D-thiogalactopyranosid) expremiert und über eine Nickelsäule gereinigt. Das gereinigte Omp4 -Protein (SEQ ID NO: 2) wurde zur Immunisierung eines Kaninchens verwendet (sechs Mal, jeweils 8 µg).

Verwendung von polyklonalen Antikörpern des Kaninchens gegen rekombinante Omp4 zwecks Nachweis von Chlamydia pneumoniae in paraffin-gebetteten Abschnitten

[0093] Die Lungen von mit C. pneumoniae infizierten Mäusen wurden drei Tage nach intranasaler Infektion entnommen. Die Gewebeproben wurden in 4% Formaldehyd fixiert, in Paraffin gebettet, in Abschnitte geteilt und vor dem Färben entparaffiniert. Die Abschnitte wurden mit Kaninchenserum, verdünnt im Verhältnis 1:200 in TBS (150 mM NaCl, 20 mM Tris pH 7,5), 30 Minuten lang bei Raumtemperatur inkubiert. Nach zweimaligem Waschen in TBS wurden die Abschnitte mit dem sekundärem Antikörper (biotinylierte Ziegen-Anti-Kaninchen-Antikörper), verdünnt im Verhältnis 1:300 in TBS, inkubiert und anschließend zweimal in TBS gewaschen. Die Abschnitte wurden mit Streptavidin-Biotin-Komplex (streptABComplex/AP, Dako) gefärbt, 30 min lang gewaschen und unter mikroskopischer Prüfung mit Chromagen + Neufuchsin (Vector laboratories) entwickelt. Die Abschnitte wurden mit Haematoxylin gegengefärbt und durch Mikroskopie analysiert.

Immun-Blotting-Analyse mit hyperimmunen monospezifischem Kaninchen-Antiserum

[0094] Das Insert des pEX1-1-Klons wurde durch PCR unter Verwendung von Primern, die LIC-Stellen enthielten, verstärkt. Das PCR-Produkt konnte daher in den pET-32 LIC -Vektor eingesetzt werden (Novagen, UK cat No. 69076-1). Dadurch wurde die Insertsequenz des pEX1-1 -Klons im neuen Vektor als Fusionsprotein expremiert, wobei der Teil des Fusionsprotein, welcher vom pET-32 LIC -Vektor kodiert wurde, 6 Histidin-Reste in einer Reihe hatte. Die Expression des Fusionsprotein wurde in diesem Vektor ausgelöst, und das Fusionsprotein konnte auf Grund der hohen Affinität der Histidinreste zu zweiwertigen Kationen unter Denaturierungsbedingungen an einer Ni2+ -Säule isoliert werden. Das isolierte Protein wurde zur Immunisierung eines weißen Kaninchens (New Zealand) verwendet. Nach 6-maliger intramuskulärer und 2-maliger intravenöser Immunisierung wurde vom Kaninchen Serum entnommen. Das gereinigte C. pneumoniae EB wurde im SDS-Probepuffer gelöst. Die Hälfte der Probe wurde im Probepuffer auf 100°C erhitzt, wohingegen die andere Hälfte der Probe nicht erhitzt wurde. Die Proben wurden durch SDS.PAGE separiert und die Proteine auf Nitrocellulose transferiert, wobei das Serum mit den Streifen reagierte. Bei den auf 100°C erhitzten Proben erkannte das Serum eine hochmolekulare Bande von etwa 98 kDa. Dies steht im Einklang mit der vorhergesagten Größe von Omp5 (SEQ ID NO: 4), von dem der pEX1-1 -Klon ein Teil ist, als jedoch der Antikörper mit dem Streifen mit unerhitztem EB reagierte, war das Muster ein anderes. Es war jetzt eine Bande mit einer Größe von 75 kDa zu sehen, außerdem wurden schwächere Banden oberhalb der Bande beobachtet (**Fig. 10**). Diese Daten demonstrieren, dass Omp5 (SEQ ID No: 4) das Erhitzen im SDS-Probepuffer erfordert, um vollständig mit einer Größe zu denaturieren und zu migrieren, wie sie anhand des Genproduktes vorausgesehen worden war. Wenn die Proben nicht erhitzt wurden, war das Protein nicht vollständig denaturiert und es bindet sich weniger SDS am Protein, wobei es eine mehr kugelförmige Struktur hat, die im Acrylamidgel schneller wandert. Das Bandenmuster sah ebenso aus wie das Bandenmuster, das mit einem monoklonalen Antikörpers (MAb 26.1)(Spur 6) erzielt wurde, wie von uns bereits früher beschrieben (Christiansen et al., 1994), es erfolgte eine Reaktion mit der Oberfläche des C. pneumoniae EB, aber der Antikörper reagiert nicht mit dem vollständig SDS-denaturiertem C. pneumoniae EB beim Immun-Blotting.

Experimentelle Infektion von C57 -Schwarzmäusen

[0095] Auf Grund des Erkennens der geänderten Migration der Omp4–7 -Proteine (SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8), ohne Erhitzung, entschieden wir uns dafür, die Antikörper gegen C. pneumoniae EBs nach einer experimentellen Infektion von Mäusen zu analysieren. Um die Antikörper aus einer durch C. pneumoniae verursachten

Infektion zu gewinnen, wurden C57 -Schwarzmäuse intranasal mit with 10^7 CFI von C. pneumoniae unter einer leichten Ethernarkose geimpft. Nach 14 Tagen Infektion wurden Serumproben entnommen und die Lungen auf pathologische Veränderungen analysiert. Bei zwei Mäusen wurde eine schwere Pneumonie in den Lungensektionen festgestellt, während bei der dritten Maus nur geringfügige Veränderungen beobachtet wurden. Das Serum von den Mäusen wurde im Verhältnis 1:100 verdünnt und mit isolierten EBs zur Reaktion gebracht, die in einem Probepuffer mit und ohne Erhitzen gelöst wurden. Bei den Präparaten, die auf 100°C erhitzt worden waren, reagierten die Sera von zwei Mäusen stark mit Banden von 60/62 kDa und schwächeren Banden von 55 kDa, jedoch wurde keine Reaktion mit Proteinen der Größe von Omp4–7 (SEQ NOs: 2, 4, 6, 8) (**Fig. 11**) beobachtet. Als jedoch die Sera mit Präparaten zur Reaktion gebracht wurden, welche erhitzt worden waren, zeigten sie alle eine starke Reaktion mit einer breiten Bande der ungefähren Größe von 75 kDa. Dies steht im Einklang mit der Größe der Omp4–7 -Proteine (SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8) in dem unerhitzten Präparat. Daraus könnte geschlussfolgert werden, dass die Epitope von Omp4–7. (SEQ ID Nos: 2, 4, 6, 8) -Proteinen, die von den Antikörpern nach einer C. pneumoniae -Infektion erkannt wurden, diskontinuierliche Epitope waren, da die vollständige Denaturierung des Antigens die Epitope vollständig zerstört hat. Bei dem in den unerhitzten Proben beobachteten 75 kDa -Protein handelt es sich nicht um Omp2 (dargestellt beim Immun-Blotting mit einem Omp2-spezifischen Antikörper).

BEISPIEL 3

Vergleich von Omp4–7 (SEQ-ID NOs: 2, 4, 6, 8) des Bakteriums C. pneumoniae mit mutmaßlichen Proteinen der äußeren Membran (POMP) des Bakteriums C. psittaci

[0096] Longbottom et al. (1996) haben eine Teilsequenz von 98 bis 90 kDa. Proteinen aus C. psittaci veröffentlicht. Sie haben die vollständige Sequenz von 5 Genen in dieser Familie in der EMBL-Datenbank eingetragen. Die Gene wurden von ihnen als „mutmaßliche Proteine der äußeren Membran" (POMP) bezeichnet, da deren exakter Standort nicht bestimmt wurde. Die Familie setzt sich aus zwei Genen zusammen, die vollkommen identisch sind, und zwei Genen mit einer hohen Homologie dieser Gene. Sie berechneten eine Molekülgröße von 90 und 91 kDa. Das fünfte kodiert ein Protein von 98 kDa. Die Sequenz der Omp4–7 -Proteine (SEQ ID NOs: 2, 4, 6, 8) von C. pneumoniae wurden mit den Sequenzen der C. psittaci POMP -Proteine mit dem Programmstapel im GCG-Package verglichen. Die Aminosäurehomologien lagen im Bereich von 51–63%. Es ist festzustellen, dass die C. pneumoniae Omp4–5 -Proteine (SEQ ID Nos: 2, 4) zumeist mit dem 98 kDa POMP-Protein von C. psittaci in Beziehung stehen. Interessant ist, dass das 98 kDa C. psittaci POMP Protein mehr mit den C. pneumoniae-Genen als mit den anderen C. psittaci-Genen in Beziehung steht. Die wiederholten Sequenzen von GGAI (Gly-Gly-Ala-Ile, Aminosäuren 164–167 of SEQ ID NO: 2) wurden im 98 kDa-POMP-Protein konserviert, aber nur drei GGAI (Gly-GIy-Ala-Ile, Aminosäuren 164–167 von SEQ ID NO: 2) Wiederholungen waren in den 90 und 91 kDa C. psittaci POMP -Proteinen vorhanden. Bezüglich C. psittaci zeigte sich, dass Antikörper für diese Proteine gegen die Infektion zu schützen scheinen.

LITERATURANGABEN

1. Caldwell, H.D., J. Kromhout und J. Schachter, Infect. Immun. 31, 1161–1176 (1981).
2. Campbell. L.A., M.P. Meigosa, D.J. Hamilton, C.-C. Kuo und J.T. Grayston, J. Clinical Microbiol., 30, 434–439 (1992).
3. Christiansen, G., und S. Birkelund. Eur. Microbiol. 1:24–29 (1992).
4. Christiansen, G., L. Ostergaard, und S. Birkelund. Protokolle des Achten Internationalen Symposiums zu Infektionen beim Menschen, Herausg. Orfila et al., S. 173–176, (1994).
5. Grayon, J.T., Kuo, C.-C., Campbell, L.A., und Vang, S.-P. Int. J. Syst. Bacteriol. 39, 88–90 (1999).
6. Grayston, J.T-. C.-C. Kuo. S.-P. Wang und J. Altman. 1986. N. Engl. J. Med. 315, 161–168 (1986).
7. Kuo, C.C., L.A. Jackson. L.A. Campbell und J.T. Graystone. Clin. Microbiol. Rev. 8, 451–461 (1995).
8. Longbottom, D., M. Russell, G.E Jones, A. Lainson, und A.J. Herring. FEMS Microbiol. Lett. 142, 277–281 (1996).
9. Melgosa, M.P., C.-C. Kuo und L.A. Campbell, FEMS Microbiol. Lett. 112, 199–204 (1993).
10. Campbell, L.A., C.-C kuo, S.P. Wang und J.T. Grayston. J. Clin. Microbiol. 28, 1261–1264 (1990).
11. Halme, S., P. Saikku und H.-M. Surcel. Scand. J. Immunol. 45, 378–384 (1997).
12. Miyashita, N. und A. Matsumoto. J. Clin. Microbiol. 30, 2911–2916 (1992).
13. Wang, S.P., und J.T. Grayston, Am. J. Ophtalmol. 70, 367–374 (1970).
14. Freund, E.A., H. Erno und R.M. Lemcke. Identification of mycoplasma (Identifizierung von Mycoplasma), P377–443 in I. Norris und J.R. Bergen; Methods in Microbiology, Bd. 13, A.P. Inc. London 1979)

SEQUENZLISTE

(1) ALLGEMEINE INFORMATIONEN

(i) ANMELDER

(A) NAME: Svend Birkelund

(B) STRASSE: Dept. of Medical Microbiology and Immunology, University of Arhus

(C) STADT: Arhus C

(D) BUNDESSTAAT ODER PROVINZ:

(E) LAND: Dänemark

(F) PLZ: 8000

(ii) BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG: *Chlamydia pneumoniae* -Antigene

(iii) ANZAHL DER SEQUENZEN: 30

(iv) COMPUTERLESBARE FORM:

(A) MEDIENTYP: Diskette

(B) COMPUTER: IBM -kompatibel

(C) BETRIEBSSYSTEM: DOS

(D) SOFTWARE: FastSEQ für Windows Version 2.0

(v) AKTUELLE ANMELDUNGSDATEN:

(A) ANMELDUNG NR.:

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:1:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 3200 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: Kodierungssequenz

(B) ORT: 205...2987

(D) SONSTIGE INFORMATIONEN:

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:1:

```
CAATGTCGAA GAGAGCACTA ACCAGGAAAA TTGCGATTTC ATAAACCCAC TTTATTATTA    60
AATTCTTACT TGCGTCATAT AAAATAGAAA ACTCAGAGAG TCAAGATAAA AATTCTTGAC   120
AGCTGTTTTG TCATCTTTAA CTTGATTTAC TTATTTTGTT TCTATATTGA TGCGAATAGT   180
TCTCTAAAAA ACAAAAGCAT TACC ATG AAG ACT TCG ATT CCT TGG GTT TTA       231
                          Met Lys Thr Ser Ile Pro Trp Val Leu
                           1               5

GTT TCC TCC GTG TTA GCT TTC TCA TGT CAC CTA CAG TCA CTA GCT AAC      279
Val Ser Ser Val Leu Ala Phe Ser Cys His Leu Gln Ser Leu Ala Asn
10                  15                  20                  25
```

```
GAG GAA CTT TTA TCA CCT GAT GAT AGC TTT AAT GGA AAT ATC GAT TCA     327
Glu Glu Leu Leu Ser Pro Asp Asp Ser Phe Asn Gly Asn Ile Asp Ser
                30                  35                  40

GGA ACG TTT ACT CCA AAA ACT TCA GCC ACA ACA TAT TCT CTA ACA GGA     375
Gly Thr Phe Thr Pro Lys Thr Ser Ala Thr Thr Tyr Ser Leu Thr Gly
            45                  50                  55

GAT GTC TTC TTT TAC GAG CCT GGA AAA GGC ACT CCC TTA TCT GAC AGT     423
Asp Val Phe Phe Tyr Glu Pro Gly Lys Gly Thr Pro Leu Ser Asp Ser
        60                  65                  70

TGT TTT AAG CAA ACC ACG GAC AAT CTT ACC TTC TTG GGG AAC GGT CAT     471
Cys Phe Lys Gln Thr Thr Asp Asn Leu Thr Phe Leu Gly Asn Gly His
    75                  80                  85

AGC TTA ACG TTT GGC TTT ATA GAT GCT GGC ACT CAT GCA GGT GCT GCT     519
Ser Leu Thr Phe Gly Phe Ile Asp Ala Gly Thr His Ala Gly Ala Ala
90                  95                  100                 105

GCA TCT ACA ACA GCA AAT AAG AAT CTT ACC TTC TCA GGG TTT TCC TTA     567
Ala Ser Thr Thr Ala Asn Lys Asn Leu Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu
                110                 115                 120

CTG AGT TTT GAT TCC TCT CCT AGC ACA ACG GTT ACT ACA GGT CAG GGA     615
Leu Ser Phe Asp Ser Ser Pro Ser Thr Thr Val Thr Thr Gly Gln Gly
            125                 130                 135

ACG CTT TCC TCA GCA GGA GGC GTA AAT TTA GAA AAT ATT CGT AAA CTT     663
Thr Leu Ser Ser Ala Gly Gly Val Asn Leu Glu Asn Ile Arg Lys Leu
        140                 145                 150

GTA GTT GCT GGG AAT TTT TCT ACT GCA GAT GGT GGA GCT ATC AAA GGA     711
Val Val Ala Gly Asn Phe Ser Thr Ala Asp Gly Gly Ala Ile Lys Gly
    155                 160                 165

GCG TCT TTC CTT TTA ACT GGC ACT TCT GGA GAT GCT CTT TTT AGT AAC     759
Ala Ser Phe Leu Leu Thr Gly Thr Ser Gly Asp Ala Leu Phe Ser Asn
170                 175                 180                 185

AAC TCT TCA TCA ACA AAG GGA GGA GCA ATT GCT ACT ACA GCA GGC GCT     807
Asn Ser Ser Ser Thr Lys Gly Gly Ala Ile Ala Thr Thr Ala Gly Ala
                190                 195                 200

CGC ATA GCA AAT AAC ACA GGT TAT GTT AGA TTC CTA TCT AAC ATA GCG     855
Arg Ile Ala Asn Asn Thr Gly Tyr Val Arg Phe Leu Ser Asn Ile Ala
            205                 210                 215

TCT ACG TCA GGA GGC GCT ATC GAT GAT GAA GGC ACG TCG ATA CTA TCG     903
Ser Thr Ser Gly Gly Ala Ile Asp Asp Glu Gly Thr Ser Ile Leu Ser
        220                 225                 230

AAC AAC AAA TTT CTA TAT TTT GAA GGG AAT GCA GCG AAA ACT ACT GGC     951
Asn Asn Lys Phe Leu Tyr Phe Glu Gly Asn Ala Ala Lys Thr Thr Gly
    235                 240                 245

GGT GCG ATC TGC AAC ACC AAG GCG AGT GGA TCT CCT GAA CTG ATA ATC     999
```

```
Gly Ala Ile Cys Asn Thr Lys Ala Ser Gly Ser Pro Glu Leu Ile Ile
250                 255                 260                 265

TCT AAC AAT AAG ACT CTG ATC TTT GCT TCA AAC GTA GCA GAA ACA AGC    1047
Ser Asn Asn Lys Thr Leu Ile Phe Ala Ser Asn Val Ala Glu Thr Ser
                270                 275                 280

GGT GGC GCC ATC CAT GCT AAA AAG CTA GCC CTT TCC TCT GGA GGC TTT    1095
Gly Gly Ala Ile His Ala Lys Lys Leu Ala Leu Ser Ser Gly Gly Phe
            285                 290                 295

ACA GAG TTT CTA CGA AAT AAT GTC TCA TCA GCA ACT CCT AAG GGG GGT    1143
Thr Glu Phe Leu Arg Asn Asn Val Ser Ser Ala Thr Pro Lys Gly Gly
        300                 305                 310

GCT ATC AGC ATC GAT GCC TCA GGA GAG CTC AGT CTT TCT GCA GAG ACA    1191
Ala Ile Ser Ile Asp Ala Ser Gly Glu Leu Ser Leu Ser Ala Glu Thr
    315                 320                 325

GGA AAC ATT ACC TTT GTA AGA AAT ACC CTT ACA ACA ACC GGA AGT ACC    1239
Gly Asn Ile Thr Phe Val Arg Asn Thr Leu Thr Thr Thr Gly Ser Thr
330                 335                 340                 345

GAT ACT CCT AAA CGT AAT GCG ATC AAC ATA GGA AGT AAC GGG AAA TTC    1287
Asp Thr Pro Lys Arg Asn Ala Ile Asn Ile Gly Ser Asn Gly Lys Phe
                350                 355                 360

ACG GAA TTA CGG GCT GCT AAA AAT CAT ACA ATT TTC TTC TAT GAT CCC    1335
Thr Glu Leu Arg Ala Ala Lys Asn His Thr Ile Phe Phe Tyr Asp Pro
            365                 370                 375

ATC ACT TCA GAA GGA ACC TCA TCA GAC GTA TTG AAG ATA AAT AAC GGC    1383
Ile Thr Ser Glu Gly Thr Ser Ser Asp Val Leu Lys Ile Asn Asn Gly
        380                 385                 390

TCT GCG GGA GCT CTC AAT CCA TAT CAA GGA ACG ATT CTA TTT TCT GGA    1431
Ser Ala Gly Ala Leu Asn Pro Tyr Gln Gly Thr Ile Leu Phe Ser Gly
    395                 400                 405

GAA ACC CTA ACA GCA GAT GAA CTT AAA GTT GCT GAC AAT TTA AAA TCT    1479
Glu Thr Leu Thr Ala Asp Glu Leu Lys Val Ala Asp Asn Leu Lys Ser
410                 415                 420                 425

TCA TTC ACG CAG CCA GTC TCC CTA TCC GGA GGA AAG TTA TTG CTA CAA    1527
Ser Phe Thr Gln Pro Val Ser Leu Ser Gly Gly Lys Leu Leu Leu Gln
                430                 435                 440

AAG GGA GTC ACT TTA GAG AGC ACG AGC TTC TCT CAA GAG GCC GGT TCT    1575
Lys Gly Val Thr Leu Glu Ser Thr Ser Phe Ser Gln Glu Ala Gly Ser
            445                 450                 455

CTC CTC GGC ATG GAT TCA GGA ACG ACA TTA TCA ACT ACA GCT GGG AGT    1623
Leu Leu Gly Met Asp Ser Gly Thr Thr Leu Ser Thr Thr Ala Gly Ser
        460                 465                 470

ATT ACA ATC ACG AAC CTA GGA ATC AAT GTT GAC TCC TTA GGT CTT AAG    1671
Ile Thr Ile Thr Asn Leu Gly Ile Asn Val Asp Ser Leu Gly Leu Lys
```

```
    475                 480                 485

CAG CCC GTC AGC CTA ACA GCA AAA GGT GCT TCA AAT AAA GTG ATC GTA    1719
Gln Pro Val Ser Leu Thr Ala Lys Gly Ala Ser Asn Lys Val Ile Val
490                 495                 500                 505

TCT GGG AAG CTC AAC CTG ATT GAT ATT GAA GGG AAC ATT TAT GAA AGT    1767
Ser Gly Lys Leu Asn Leu Ile Asp Ile Glu Gly Asn Ile Tyr Glu Ser
                510                 515                 520

CAT ATG TTC AGC CAT GAC CAG CTC TTC TCT CTA TTA AAA ATC ACG GTT    1815
His Met Phe Ser His Asp Gln Leu Phe Ser Leu Leu Lys Ile Thr Val
            525                 530                 535

GAT GCT GAT GTT GAT ACT AAC GTT GAC ATC AGC AGC CTT ATC CCT GTT    1863
Asp Ala Asp Val Asp Thr Asn Val Asp Ile Ser Ser Leu Ile Pro Val
        540                 545                 550

CCT GCT GAG GAT CCT AAT TCA GAA TAC GGA TTC CAA GGA CAA TGG AAT    1911
Pro Ala Glu Asp Pro Asn Ser Glu Tyr Gly Phe Gln Gly Gln Trp Asn
    555                 560                 565

GTT AAT TGG ACT ACG GAT ACA GCT ACA AAT ACA AAA GAG GCC ACG GCA    1959
Val Asn Trp Thr Thr Asp Thr Ala Thr Asn Thr Lys Glu Ala Thr Ala
570                 575                 580                 585

ACT TGG ACC AAA ACA GGA TTT GTT CCC AGC CCC GAA AGA AAA TCT GCG    2007
Thr Trp Thr Lys Thr Gly Phe Val Pro Ser Pro Glu Arg Lys Ser Ala
                590                 595                 600

TTA GTA TGC AAT ACC CTA TGG GGA GTC TTT ACT GAC ATT CGC TCT CTG    2055
Leu Val Cys Asn Thr Leu Trp Gly Val Phe Thr Asp Ile Arg Ser Leu
            605                 610                 615

CAA CAG CTT GTA GAG ATC GGC GCA ACT GGT ATG GAA CAC AAA CAA GGT    2103
Gln Gln Leu Val Glu Ile Gly Ala Thr Gly Met Glu His Lys Gln Gly
        620                 625                 630

TTC TGG GTT TCC TCC ATG ACG AAC TTC CTG CAT AAG ACT GGA GAT GAA    2151
Phe Trp Val Ser Ser Met Thr Asn Phe Leu His Lys Thr Gly Asp Glu
    635                 640                 645

AAT CGC AAA GGC TTC CGT CAT ACC TCT GGA GGC TAC GTC ATC GGT GGA    2199
Asn Arg Lys Gly Phe Arg His Thr Ser Gly Gly Tyr Val Ile Gly Gly
650                 655                 660                 665

AGT GCT CAC ACT CCT AAA GAC GAC CTA TTT ACC TTT GCG TTC TGC CAT    2247
Ser Ala His Thr Pro Lys Asp Asp Leu Phe Thr Phe Ala Phe Cys His
                670                 675                 680

CTC TTT GCT AGA GAC AAA GAT TGT TTT ATC GCT CAC AAC AAC TCT AGA    2295
Leu Phe Ala Arg Asp Lys Asp Cys Phe Ile Ala His Asn Asn Ser Arg
            685                 690                 695

ACC TAC GGT GGA ACT TTA TTC TTC AAG CAC TCT CAT ACC CTA CAA CCC    2343
Thr Tyr Gly Gly Thr Leu Phe Phe Lys His Ser His Thr Leu Gln Pro
        700                 705                 710
```

```
CAA AAC TAT TTG AGA TTA GGA AGA GCA AAG TTT TCT GAA TCA GCT ATA    2391
Gln Asn Tyr Leu Arg Leu Gly Arg Ala Lys Phe Ser Glu Ser Ala Ile
    715                 720                 725

GAA AAA TTC CCT AGG GAA ATT CCC CTA GCC TTG GAT GTC CAA GTT TCG    2439
Glu Lys Phe Pro Arg Glu Ile Pro Leu Ala Leu Asp Val Gln Val Ser
730                 735                 740                 745

TTC AGC CAT TCA GAC AAC CGT ATG GAA ACG CAC TAT ACC TCA TTG CCA    2487
Phe Ser His Ser Asp Asn Arg Met Glu Thr His Tyr Thr Ser Leu Pro
                750                 755                 760

GAA TCC GAA GGT TCT TGG AGC AAC GAG TGT ATA GCT GGT GGT ATC GGC    2535
Glu Ser Glu Gly Ser Trp Ser Asn Glu Cys Ile Ala Gly Gly Ile Gly
            765                 770                 775

CTA GAC CTT CCT TTT GTT CTT TCC AAC CCA CAT CCT CTT TTC AAG ACC    2583
Leu Asp Leu Pro Phe Val Leu Ser Asn Pro His Pro Leu Phe Lys Thr
        780                 785                 790

TTC ATT CCA CAG ATG AAA GTC GAA ATG GTT TAT GTA TCA CAA AAT AGC    2631
Phe Ile Pro Gln Met Lys Val Glu Met Val Tyr Val Ser Gln Asn Ser
    795                 800                 805

TTC TTC GAA AGC TCT AGT GAT GGC CGT GGT TTT AGT ATT GGA AGG CTG    2679
Phe Phe Glu Ser Ser Ser Asp Gly Arg Gly Phe Ser Ile Gly Arg Leu
810                 815                 820                 825

CTT AAC CTC TCG ATT CCT GTG GGT GCG AAA TTC GTG CAG GGG GAT ATC    2727
Leu Asn Leu Ser Ile Pro Val Gly Ala Lys Phe Val Gln Gly Asp Ile
                830                 835                 840

GGA GAT TCC TAC ACC TAT GAT CTC TCA GGA TTC TTT GTT TCC GAT GTC    2775
Gly Asp Ser Tyr Thr Tyr Asp Leu Ser Gly Phe Phe Val Ser Asp Val
            845                 850                 855

TAT CGT AAC AAT CCC CAA TCT ACA GCG ACT CTT GTG ATG AGC CCA GAC    2823
Tyr Arg Asn Asn Pro Gln Ser Thr Ala Thr Leu Val Met Ser Pro Asp
        860                 865                 870

TCT TGG AAA ATT CGC GGT GGC AAT CTT TCA AGA CAG GCA TTT TTA CTG    2871
Ser Trp Lys Ile Arg Gly Gly Asn Leu Ser Arg Gln Ala Phe Leu Leu
    875                 880                 885

AGG GGT AGC AAC AAC TAC GTC TAC AAC TCC AAT TGT GAG CTC TTC GGA    2919
Arg Gly Ser Asn Asn Tyr Val Tyr Asn Ser Asn Cys Glu Leu Phe Gly
890                 895                 900                 905

CAT TAC GCT ATG GAA CTC CGT GGA TCT TCA AGG AAC TAC AAT GTA GAT    2967
His Tyr Ala Met Glu Leu Arg Gly Ser Ser Arg Asn Tyr Asn Val Asp
                910                 915                 920

GTT GGT ACC AAA CTC CGA TT CTAGATTGCT AAAACTCCCT AGTTCTTCTA GGGAG  3022
Val Gly Thr Lys Leu Arg Phe
            925

TTTTCTCATA CTTTTAGGGA AATATTTGCT ATAGGGAATG CTTTCCTTGC AAACTGTAAA   3082

AAATAACATT TGTCCCTCTT CAAAAAAGAT TTCTTTTAAT AATTTCTAGT TATAATTTTA   3142
TTTTAAAAAC AGTTAAATAA TTAATAGACA ATAATCTATT CTTATTGACT TCTTTTTT     3200
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:2:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 928 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Protein

(v) FRAGMENTTYP: innerer

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:2:

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

```
305                 310                 315                 320
Gly Glu Leu Ser Leu Ser Ala Glu Thr Gly Asn Ile Thr Phe Val Arg
                325                 330                 335
Asn Thr Leu Thr Thr Thr Gly Ser Thr Asp Thr Pro Lys Arg Asn Ala
            340                 345                 350
Ile Asn Ile Gly Ser Asn Gly Lys Phe Thr Glu Leu Arg Ala Ala Lys
        355                 360                 365
Asn His Thr Ile Phe Phe Tyr Asp Pro Ile Thr Ser Glu Gly Thr Ser
    370                 375                 380
Ser Asp Val Leu Lys Ile Asn Asn Gly Ser Ala Gly Ala Leu Asn Pro
385                 390                 395                 400
Tyr Gln Gly Thr Ile Leu Phe Ser Gly Glu Thr Leu Thr Ala Asp Glu
                405                 410                 415
Leu Lys Val Ala Asp Asn Leu Lys Ser Ser Phe Thr Gln Pro Val Ser
            420                 425                 430
Leu Ser Gly Gly Lys Leu Leu Leu Gln Lys Gly Val Thr Leu Glu Ser
        435                 440                 445
Thr Ser Phe Ser Gln Glu Ala Gly Ser Leu Leu Gly Met Asp Ser Gly
    450                 455                 460
Thr Thr Leu Ser Thr Thr Ala Gly Ser Ile Thr Ile Thr Asn Leu Gly
465                 470                 475                 480
Ile Asn Val Asp Ser Leu Gly Leu Lys Gln Pro Val Ser Leu Thr Ala
                485                 490                 495
Lys Gly Ala Ser Asn Lys Val Ile Val Ser Gly Lys Leu Asn Leu Ile
            500                 505                 510
Asp Ile Glu Gly Asn Ile Tyr Glu Ser His Met Phe Ser His Asp Gln
        515                 520                 525
Leu Phe Ser Leu Leu Lys Ile Thr Val Asp Ala Asp Val Asp Thr Asn
    530                 535                 540
Val Asp Ile Ser Ser Leu Ile Pro Val Pro Ala Glu Asp Pro Asn Ser
545                 550                 555                 560
Glu Tyr Gly Phe Gln Gly Gln Trp Asn Val Asn Trp Thr Thr Asp Thr
                565                 570                 575
Ala Thr Asn Thr Lys Glu Ala Thr Ala Thr Trp Thr Lys Thr Gly Phe
            580                 585                 590
Val Pro Ser Pro Glu Arg Lys Ser Ala Leu Val Cys Asn Thr Leu Trp
        595                 600                 605
Gly Val Phe Thr Asp Ile Arg Ser Leu Gln Gln Leu Val Glu Ile Gly
    610                 615                 620
Ala Thr Gly Met Glu His Lys Gln Gly Phe Trp Val Ser Ser Met Thr
625                 630                 635                 640
Asn Phe Leu His Lys Thr Gly Asp Glu Asn Arg Lys Gly Phe Arg His
                645                 650                 655
Thr Ser Gly Gly Tyr Val Ile Gly Gly Ser Ala His Thr Pro Lys Asp
            660                 665                 670
Asp Leu Phe Thr Phe Ala Phe Cys His Leu Phe Ala Arg Asp Lys Asp
        675                 680                 685
Cys Phe Ile Ala His Asn Asn Ser Arg Thr Tyr Gly Gly Thr Leu Phe
    690                 695                 700
Phe Lys His Ser His Thr Leu Gln Pro Gln Asn Tyr Leu Arg Leu Gly
705                 710                 715                 720
Arg Ala Lys Phe Ser Glu Ser Ala Ile Glu Lys Phe Pro Arg Glu Ile
                725                 730                 735
Pro Leu Ala Leu Asp Val Gln Val Ser Phe Ser His Ser Asp Asn Arg
            740                 745                 750
Met Glu Thr His Tyr Thr Ser Leu Pro Glu Ser Glu Gly Ser Trp Ser
        755                 760                 765
```

```
Asn Glu Cys Ile Ala Gly Gly Ile Gly Leu Asp Leu Pro Phe Val Leu
    770                 775                 780
Ser Asn Pro His Pro Leu Phe Lys Thr Phe Ile Pro Gln Met Lys Val
785                 790                 795                 800
Glu Met Val Tyr Val Ser Gln Asn Ser Phe Phe Glu Ser Ser Ser Asp
                805                 810                 815
Gly Arg Gly Phe Ser Ile Gly Arg Leu Leu Asn Leu Ser Ile Pro Val
            820                 825                 830
Gly Ala Lys Phe Val Gln Gly Asp Ile Gly Asp Ser Tyr Thr Tyr Asp
        835                 840                 845
Leu Ser Gly Phe Phe Val Ser Asp Val Tyr Arg Asn Asn Pro Gln Ser
    850                 855                 860
Thr Ala Thr Leu Val Met Ser Pro Asp Ser Trp Lys Ile Arg Gly Gly
865                 870                 875                 880
Asn Leu Ser Arg Gln Ala Phe Leu Leu Arg Gly Ser Asn Asn Tyr Val
                885                 890                 895
Tyr Asn Ser Asn Cys Glu Leu Phe Gly His Tyr Ala Met Glu Leu Arg
            900                 905                 910
Gly Ser Ser Arg Asn Tyr Asn Val Asp Val Gly Thr Lys Leu Arg Phe
        915                 920                 925
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:3:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2815 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:3:

```
ATGAAATCGC AATTTTCCTG GTTAGTGCTC TCTTCGACAT TGGCATGTTT TACTAGTTGT     60
TCCACTGTTT TTGCTGCAAC TGCTGAAAAT ATAGGCCCCT CTGATAGCTT TGACGGAAGT    120
ACTAACACAG GCACCTATAC TCCTAAAAAT ACGACTACTG GAATAGACTA TACTCTGACA    180
GGAGATATAA CTCTGCAAAA CCTTGGGGAT TCGGCAGCTT TAACGAAGGG TTGTTTTTCT    240
GACACTACGG AATCTTTAAG CTTTGCCGGT AAGGGGTACT CACTTTCTTT TTTAAATATT    300
AAGTCTAGTG CTGAAGGCGC AGCACTTTCT GTTACAACTG ATAAAAATCT GTCGCTAACA    360
GGATTTTCGA GTCTTACTTT CTTAGCGGCC CCATCATCGG TAATCACAAC CCCCTCAGGA    420
AAAGGTGCAG TTAAATGTGG AGGGGATCTT ACATTTGATA ACAATGGAAC TATTTTATTT    480
AAACAAGATT ACTGTGAGGA AAATGGCGGA GCCATTTCTA CCAAGAATCT TTCTTTGAAA    540
AACAGCACGG GATCGATTTC TTTTGAAGGG AATAAATCGA GCGCAACAGG GAAAAAAGGT    600
GGGGCTATTT GTGCTACTGG TACTGTAGAT ATTACAAATA ATACGGCTCC TACCCTCTTC    660
TCGAACAATA TTGCTGAAGC TGCAGGTGGA GCTATAAATA GCACAGGAAA CTGTACAATT    720
ACAGGGAATA CGTCTCTTGT ATTTTCTGAA AATAGTGTGA CAGCGACCGC AGGAAATGGA    780
GGAGCTCTTT CTGGAGATGC CGATGTTACC ATATCTGGGA ATCAGAGTGT AACTTTCTCA    840
GGAAACCAAG CTGTAGCTAA TGGCGGAGCC ATTTATGCTA AGAAGCTTAC ACTGGCTTCC    900
GGGGGGGGGG GGGGTATCTC CTTTTCTAAC AATATAGTCC AAGGTACCAC TGCAGGTAAT    960
GGTGGAGCCA TTTCTATACT GGCAGCTGGA GAGTGTAGTC TTTCAGCAGA AGCAGGGGAC   1020
ATTACCTTCA ATGGGAATGC CATTGTTGCA ACTACACCAC AAACTACAAA AAGAAATTCT   1080
ATTGACATAG GATCTACTGC AAAGATCACG AATTTACGTG CAATATCTGG GCATAGCATC   1140
TTTTTCTACG ATCCGATTAC TGCTAATACG GCTGCGGATT CTACAGATAC TTTAAATCTC   1200
AATAAGGCTG ATGCAGGTAA TAGTACAGAT TATAGTGGGT CGATTGTTTT TTCTGGTGAA   1260
```

```
AAGCTCTCTG AAGATGAAGC AAAAGTTGCA GACAACCTCA CTTCTACGCT GAAGCAGCCT   1320
GTAACTCTAA CTGCAGGAAA TTTAGTACTT AAACGTGGTG TCACTCTCGA TACGAAAGGC   1380
TTTACTCAGA CCGCGGGTTC CTCTGTTATT ATGGATGCGG GCACAACGTT AAAAGCAAGT   1440
ACAGAGGAGG TCACTTTAAC AGGTCTTTCC ATTCCTGTAG ACTCTTTAGG CGAGGGTAAG   1500
AAAGTTGTAA TTGCTGCTTC TGCAGCAAGT AAAAATGTAG CCCTTAGTGG TCCGATTCTT   1560
CTTTTGGATA ACCAAGGGAA TGCTTATGAA AATCACGACT TAGGAAAAAC TCAAGACTTT   1620
TCATTTGTGC AGCTCTCTGC TCTGGGTACT GCAACAACTA CAGATGTTCC AGCGGTTCCT   1680
ACAGTAGCAA CTCCTACGCA CTATGGGTAT CAAGGTACTT GGGGAATGAC TTGGGTTGAT   1740
GATACCGCAA GCACTCCAAA GACTAAGACA GCGACATTAG CTTGGACCAA TACAGGCTAC   1800
CTTCCGAATC CTGAGCGTCA AGGACCTTTA GTTCCTAATA GCCTTTGGGG ATCTTTTTCA   1860
GACATCCAAG CGATTCAAGG TGTCATAGAG AGAAGTGCTT TGACTCTTTG TTCAGATCGA   1920
GGCTTCTGGG CTGCGGGAGT CGCCAATTTC TTAGATAAAG ATAAGAAAGG GGAAAAACGC   1980
AAATACCGTC ATAAATCTGG TGGATATGCT ATCGGAGGTG CAGCGCAAAC TTGTTCTGAA   2040
AACTTAATTA GCTTTGCCTT TTGCCAACTC TTTGGTAGCG ATAAAGATTT CTTAGTCGCT   2100
AAAAATCATA CTGATACCTA TGCAGGAGCC TTCTATATCC AACACATTAC AGAATGTAGT   2160
GGGTTCATAG GTTGTCTCTT AGATAAACTT CCTGGCTCTT GGAGTCATAA ACCCCTCGTT   2220
TTAGAAGGGC AGCTCGCTTA TAGCCACGTC AGTAATGATC TGAAGACAAA GTATACTGCG   2280
TATCCTGAGG TGAAAGGTTC TTGGGGGAAT AATGCTTTTA ACATGATGTT GGGAGCTTCT   2340
TCTCATTCTT ATCCTGAATA CCTGCATTGT TTTGATACCT ATGCTCCATA CATCAAACTG   2400
AATCTGACCT ATATACGTCA GGACAGCTTC TCGGAGAAAG GTACAGAAGG AAGATCTTTT   2460
GATGACAGCA ACCTCTTCAA TTTATCTTTG CCTATAGGGG TGAAGTTTGA GAAGTTCTCT   2520
GATTGTAATG ACTTTTCTTA TGATCTGACT TTATCCTATG TTCCTGATCT TATCCGCAAT   2580
GATCCCAAAT GCACTACAGC ACTTGTAATC AGCGGAGCCT CTTGGGAAAC TTATGCCAAT   2640
AACTTAGCAC GACAGGCCTT GCAAGTGCGT GCAGGCAGTC ACTACGCCTT CTCTCCTATG   2700
TTTGAAGTGC TCGGCCAGTT TGTCTTTGAA GTTCGTGGAT CCTCACGGAT TTATAATGTA   2760
GATCTTGGGG GTAAGTTCCA ATTCTAGGAG CGTCTCTCAT GTCTCAGAAA TTCTG        2815
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:4:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 928 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:4:

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

```
Lys Cys Gly Gly Asp Leu Thr Phe Asp Asn Asn Gly Thr Ile Leu Phe
145                 150                 155                 160
Lys Gln Asp Tyr Cys Glu Glu Asn Gly Gly Ala Ile Ser Thr Lys Asn
                165                 170                 175
Leu Ser Leu Lys Asn Ser Thr Gly Ser Ile Ser Phe Glu Gly Asn Lys
            180                 185                 190
Ser Ser Ala Thr Gly Lys Lys Gly Gly Ala Ile Cys Ala Thr Gly Thr
        195                 200                 205
Val Asp Ile Thr Asn Asn Thr Ala Pro Thr Leu Phe Ser Asn Asn Ile
    210                 215                 220
Ala Glu Ala Ala Gly Gly Ala Ile Asn Ser Thr Gly Asn Cys Thr Ile
225                 230                 235                 240
Thr Gly Asn Thr Ser Leu Val Phe Ser Glu Asn Ser Val Thr Ala Thr
                245                 250                 255
Ala Gly Asn Gly Gly Ala Leu Ser Gly Asp Ala Asp Val Thr Ile Ser
            260                 265                 270
Gly Asn Gln Ser Val Thr Phe Ser Gly Asn Gln Ala Val Ala Asn Gly
        275                 280                 285
Gly Ala Ile Tyr Ala Lys Lys Leu Thr Leu Ala Ser Gly Gly Gly Gly
    290                 295                 300
Gly Ile Ser Phe Ser Asn Asn Ile Val Gln Gly Thr Thr Ala Gly Asn
305                 310                 315                 320
Gly Gly Ala Ile Ser Ile Leu Ala Ala Gly Glu Cys Ser Leu Ser Ala
                325                 330                 335
Glu Ala Gly Asp Ile Thr Phe Asn Gly Asn Ala Ile Val Ala Thr Thr
            340                 345                 350
Pro Gln Thr Thr Lys Arg Asn Ser Ile Asp Ile Gly Ser Thr Ala Lys
        355                 360                 365
Ile Thr Asn Leu Arg Ala Ile Ser Gly His Ser Ile Phe Phe Tyr Asp
    370                 375                 380
Pro Ile Thr Ala Asn Thr Ala Ala Asp Ser Thr Asp Thr Leu Asn Leu
385                 390                 395                 400
Asn Lys Ala Asp Ala Gly Asn Ser Thr Asp Tyr Ser Gly Ser Ile Val
                405                 410                 415
Phe Ser Gly Glu Lys Leu Ser Glu Asp Glu Ala Lys Val Ala Asp Asn
            420                 425                 430
Leu Thr Ser Thr Leu Lys Gln Pro Val Thr Leu Thr Ala Gly Asn Leu
        435                 440                 445
Val Leu Lys Arg Gly Val Thr Leu Asp Thr Lys Gly Phe Thr Gln Thr
    450                 455                 460
Ala Gly Ser Ser Val Ile Met Asp Ala Gly Thr Thr Leu Lys Ala Ser
465                 470                 475                 480
Thr Glu Glu Val Thr Leu Thr Gly Leu Ser Ile Pro Val Asp Ser Leu
                485                 490                 495
Gly Glu Gly Lys Lys Val Val Ile Ala Ala Ser Ala Ala Ser Lys Asn
            500                 505                 510
Val Ala Leu Ser Gly Pro Ile Leu Leu Leu Asp Asn Gln Gly Asn Ala
        515                 520                 525
Tyr Glu Asn His Asp Leu Gly Lys Thr Gln Asp Phe Ser Phe Val Gln
    530                 535                 540
Leu Ser Ala Leu Gly Thr Ala Thr Thr Thr Asp Val Pro Ala Val Pro
545                 550                 555                 560
Thr Val Ala Thr Pro Thr His Tyr Gly Tyr Gln Gly Thr Trp Gly Met
                565                 570                 575
Thr Trp Val Asp Asp Thr Ala Ser Thr Pro Lys Thr Lys Thr Ala Thr
            580                 585                 590
Leu Ala Trp Thr Asn Thr Gly Tyr Leu Pro Asn Pro Glu Arg Gln Gly
```

```
        595                 600                 605
Pro Leu Val Pro Asn Ser Leu Trp Gly Ser Phe Ser Asp Ile Gln Ala
    610                 615                 620
Ile Gln Gly Val Ile Glu Arg Ser Ala Leu Thr Leu Cys Ser Asp Arg
625                 630                 635                 640
Gly Phe Trp Ala Ala Gly Val Ala Asn Phe Leu Asp Lys Asp Lys Lys
                645                 650                 655
Gly Glu Lys Arg Lys Tyr Arg His Lys Ser Gly Gly Tyr Ala Ile Gly
            660                 665                 670
Gly Ala Ala Gln Thr Cys Ser Glu Asn Leu Ile Ser Phe Ala Phe Cys
        675                 680                 685
Gln Leu Phe Gly Ser Asp Lys Asp Phe Leu Val Ala Lys Asn His Thr
    690                 695                 700
Asp Thr Tyr Ala Gly Ala Phe Tyr Ile Gln His Ile Thr Glu Cys Ser
705                 710                 715                 720
Gly Phe Ile Gly Cys Leu Leu Asp Lys Leu Pro Gly Ser Trp Ser His
                725                 730                 735
Lys Pro Leu Val Leu Glu Gly Gln Leu Ala Tyr Ser His Val Ser Asn
            740                 745                 750
Asp Leu Lys Thr Lys Tyr Thr Ala Tyr Pro Glu Val Lys Gly Ser Trp
        755                 760                 765
Gly Asn Asn Ala Phe Asn Met Met Leu Gly Ala Ser Ser His Ser Tyr
    770                 775                 780
Pro Glu Tyr Leu His Cys Phe Asp Thr Tyr Ala Pro Tyr Ile Lys Leu
785                 790                 795                 800
Asn Leu Thr Tyr Ile Arg Gln Asp Ser Phe Ser Glu Lys Gly Thr Glu
                805                 810                 815
Gly Arg Ser Phe Asp Asp Ser Asn Leu Phe Asn Leu Ser Leu Pro Ile
            820                 825                 830
Gly Val Lys Phe Glu Lys Phe Ser Asp Cys Asn Asp Phe Ser Tyr Asp
        835                 840                 845
Leu Thr Leu Ser Tyr Val Pro Asp Leu Ile Arg Asn Asp Pro Lys Cys
    850                 855                 860
Thr Thr Ala Leu Val Ile Ser Gly Ala Ser Trp Glu Thr Tyr Ala Asn
865                 870                 875                 880
Asn Leu Ala Arg Gln Ala Leu Gln Val Arg Ala Gly Ser His Tyr Ala
                885                 890                 895
Phe Ser Pro Met Phe Glu Val Leu Gly Gln Phe Val Phe Glu Val Arg
            900                 905                 910
Gly Ser Ser Arg Ile Tyr Asn Val Asp Leu Gly Gly Lys Phe Gln Phe
        915                 920                 925
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO: 5:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 3052 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:5:

```
ATGCGATTTT CGCTCTGCGG ATTTCCTCTA GTTTTTTCTT TAACATTGCT CTCAGTCTTC      60
GACACTTCTT TGAGTGCTAC TACGATTTCT TTAACCCCAG AAGATAGTTT TCATGGAGAT     120
AGTCAGAATG CAGAACGTTC TTATAATGTT CAAGCTGGGG ATGTCTATAG CCTTACTGGT     180

GATGTCTCAA TATCTAACGT CGATAACTCT GCATTAAATA AAGCCTGCTT CAATGTGACC     240
TCAGGAAGTG TGACGTTCGC AGGAAATCAT CATGGGTTAT ATTTTAATAA TATTTCCTCA     300
GGAACTACAA AGGAAGGGGC TGTACTTTGT TGCCAAGATC CTCAAGCAAC GGCACGTTTT     360
TCTGGGTTCT CCACGCTCTC TTTTATTCAG AGCCCCGGAG ATATTAAAGA ACAGGGATGT     420
CTCTATTCAA AAAATGCACT TATGCTCTTA AACAATTATG TAGTGCGTTT TGAACAAAAC     480
CAAAGTAAGA CTAAAGGCGG AGCTATTAGT GGGGCGAATG TTACTATAGT AGGCAACTAC     540
GATTCCGTCT CTTTCTATCA GAATGCAGCC ACTTTTGGAG GTGCTATCCA TTCTTCAGGT     600
CCCCTACAGA TTGCAGTAAA TCAGGCAGAG ATAAGATTTG CACAAAATAC TGCCAAGAAT     660
GGTTCTGGAG GGGCTTTGTA CTCCGATGGT GATATTGATA TTGATCAGAA TGCTTATGTT     720
CTATTTCGAG AAAATGAGGC ATTGACTACT GCTATAGGTA AGGGAGGGGC TGTCTGTTGT     780
CTTCCCACTT CAGGAAGTAG TACTCCAGTT CCTATTGTGA CTTTCTCTGA CAATAAACAG     840
TTAGTCTTTG AAAGAAACCA TTCCATAATG GGTGGCGGAG CCATTTATGC TAGGAAACTT     900
AGCATCTCTT CAGGAGGTCC TACTCTATTT ATCAATAATA TATCATATGC AAATTCGCAA     960
AATTTAGGTG GAGCTATTGC CATTGATACT GGAGGGGAGA TCAGTTTATC AGCAGAGAAA    1020
GGAACAATTA CATTCCAAGG AAACCGGACG AGCTTACCGT TTTTGAATGG CATCCATCTT    1080
TTACAAAATG CTAAATTCCT GAAATTACAG GCGAGAAATG GATGCTCTAT AGAATTTTAT    1140
GATCCTATTA CTTCTGAAGC AGATGGGTCT ACCCAATTGA ATATCAACGG AGATCCTAAA    1200
AATAAAGAGT ACACAGGGAC CATACTCTTT TCTGGAGAAA AGAGTCTAGC AAACGATCCT    1260
AGGGATTTTA AATCTACAAT CCCTCAGAAC GTCAACCTGT CTGCAGGATA CTTAGTTATT    1320
AAAGAGGGGG CCGAAGTCAC AGTTTCAAAA TTCACGCAGT CTCCAGGATC GCATTTAGTT    1380
TTAGATTTAG GAACCAAACT GATAGCCTCT AAGGAAGACA TTGCCATCAC AGGCCTCGCG    1440
ATAGATATAG ATAGCTTAAG CTCATCCTCA ACAGCAGCTG TTATTAAAGC AAACACCGCA    1500
AATAAACAGA TATCCGTGAC GGACTCTATA GAACTTATCT CGCCTACTGG CAATGCCTAT    1560
GAAGATCTCA GAATGAGAAA TTCACAGACG TTCCCTCTGC TCTCTTTAGA GCCTGGAGCC    1620
GGGGGTAGTG TGACTGTAAC TGCTGGAGAT TTCCTACCGG TAAGTCCCCA TTATGGTTTT    1680
CAAGGCAATT GGAAATTAGC TTGGACAGGA ACTGGAAACA AAGTTGGAGA ATTCTTCTGG    1740
GATAAAATAA ATTATAAGCC TAGACCTGAA AAAGAAGGAA ATTTAGTTCC TAATATCTTG    1800
TGGGGGAATG CTGTAAATGT CAGATCCTTA ATGCAGGTTC AAGAGACCCA TGCATCGAGC    1860
TTACAGACAG ATCGAGGGCT GTGGATCGAT GGAATTGGGA ATTTCTTCCA TGTATCTGCC    1920
TCCGAAGACA ATATAAGGTA CCGTCATAAC AGCGGTGGAT ATGTTCTATC TGTAAATAAT    1980
GAGATCACAC CTAAGCACTA TACTTCGATG GCATTTTCCC AACTCTTTAG TAGAGACAAG    2040
GACTATGCGG TTTCCAACAA CGAATACAGA ATGTATTTAG GATCGTATCT CTATCAATAT    2100
ACAACCTCCC TAGGGAATAT TTTCCGTTAT GCTTCGCGTA ACCCTAATGT AAACGTCGGG    2160
ATTCTCTCAA GAAGGTTTCT TCAAAATCCT CTTATGATTT TTCATTTTTT GTGTGCTTAT    2220
GGTCATGCCA CCAATGATAT GAAAACAGAC TACGCAAATT TCCCTATGGT GAAAAACAGC    2280
TGGAGAAACA ATTGTTGGGC TATAGAGTGC GGAGGGAGCA TGCCTCTATT GGTATTTGAG    2340
AACGGAAGAC TTTTCCAAGG TGCCATCCCA TTTATGAAAC TACAATTAGT TTATGCTTAT    2400
CAGGGAGATT TCAAAGAGAC GACTGCAGAT GGCCGTAGAT TTAGTAATGG GAGTTTAACA    2460
TCGATTTCTG TACCTCTAGG CATACGCTTT GAGAAGCTGG CACTTTCTCA GGATGTACTC    2520
TATGACTTTA GTTTCTCCTA TATTCCTGAT ATTTTCCGTA AGGATCCCTC ATGTGAAGCT    2580
GCTCTGGTGA TTAGCGGAGA CTCCTGGCTT GTTCCGGCAG CACACGTATC AAGACATGCT    2640
TTTGTAGGGA GTGGAACGGG TCGGTATCAC TTTAACGACT ATACTGAGCT CTTATGTCGA    2700
GGAAGTATAG AATGCCGCCC CCATGCTAGG AATTATAATA TAAACTGTGG AAGCAAATTT    2760
CGTTTTTAGA AGGTTTCCAT TGCCTGTGTG GTTCCGGATC TTAACTATAA ATCCTGGACT    2820
ATGGATCATA GGCATTGGGT TTCTCGAACT TGTGTGGAGA ATAACGACAT TTTATATGCA    2880
TAACGGAATA CTCGTATCAC CTCAGCCCCT AGAGACATTC TTTAGGGGTT CTTTATTTGT    2940
CTAAACTTCG TATTTTATCG AGAATCCTTT ACGTTCTTGG TTTGCTTGTC TCCGAGGAGT    3000
TCTCTAACGA ATCATAGGGA TTCCAGGGTT CTGTTCCTTG AGTCCTTTGG CA            3052
```

(2) INFORMATION FÜR SEQ ID NO:6:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 922 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:6:

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

```
            420                 425                 430
Leu Ser Ala Gly Tyr Leu Val Ile Lys Glu Gly Ala Glu Val Thr Val
        435                 440                 445
Ser Lys Phe Thr Gln Ser Pro Gly Ser His Leu Val Leu Asp Leu Gly
    450                 455                 460
Thr Lys Leu Ile Ala Ser Lys Glu Asp Ile Ala Ile Thr Gly Leu Ala
465                 470                 475                 480
Ile Asp Ile Asp Ser Leu Ser Ser Ser Ser Thr Ala Ala Val Ile Lys
                485                 490                 495
Ala Asn Thr Ala Asn Lys Gln Ile Ser Val Thr Asp Ser Ile Glu Leu
            500                 505                 510
Ile Ser Pro Thr Gly Asn Ala Tyr Glu Asp Leu Arg Met Arg Asn Ser
        515                 520                 525
Gln Thr Phe Pro Leu Leu Ser Leu Glu Pro Gly Ala Gly Gly Ser Val
    530                 535                 540
Thr Val Thr Ala Gly Asp Phe Leu Pro Val Ser Pro His Tyr Gly Phe
545                 550                 555                 560
Gln Gly Asn Trp Lys Leu Ala Trp Thr Gly Thr Gly Asn Lys Val Gly
                565                 570                 575
Glu Phe Phe Trp Asp Lys Ile Asn Tyr Lys Pro Arg Pro Glu Lys Glu
            580                 585                 590
Gly Asn Leu Val Pro Asn Ile Leu Trp Gly Asn Ala Val Asn Val Arg
        595                 600                 605
Ser Leu Met Gln Val Gln Glu Thr His Ala Ser Ser Leu Gln Thr Asp
    610                 615                 620
Arg Gly Leu Trp Ile Asp Gly Ile Gly Asn Phe Phe His Val Ser Ala
625                 630                 635                 640
Ser Glu Asp Asn Ile Arg Tyr Arg His Asn Ser Gly Gly Tyr Val Leu
                645                 650                 655
Ser Val Asn Asn Glu Ile Thr Pro Lys His Tyr Thr Ser Met Ala Phe
            660                 665                 670
Ser Gln Leu Phe Ser Arg Asp Lys Asp Tyr Ala Val Ser Asn Asn Glu
        675                 680                 685
Tyr Arg Met Tyr Leu Gly Ser Tyr Leu Tyr Gln Tyr Thr Thr Ser Leu
    690                 695                 700
Gly Asn Ile Phe Arg Tyr Ala Ser Arg Asn Pro Asn Val Asn Val Gly
705                 710                 715                 720
Ile Leu Ser Arg Arg Phe Leu Gln Asn Pro Leu Met Ile Phe His Phe
                725                 730                 735
Leu Cys Ala Tyr Gly His Ala Thr Asn Asp Met Lys Thr Asp Tyr Ala
            740                 745                 750
Asn Phe Pro Met Val Lys Asn Ser Trp Arg Asn Asn Cys Trp Ala Ile
        755                 760                 765
Glu Cys Gly Gly Ser Met Pro Leu Leu Val Phe Glu Asn Gly Arg Leu
    770                 775                 780
Phe Gln Gly Ala Ile Pro Phe Met Lys Leu Gln Leu Val Tyr Ala Tyr
785                 790                 795                 800
Gln Gly Asp Phe Lys Glu Thr Thr Ala Asp Gly Arg Arg Phe Ser Asn
                805                 810                 815
Gly Ser Leu Thr Ser Ile Ser Val Pro Leu Gly Ile Arg Phe Glu Lys
            820                 825                 830
Leu Ala Leu Ser Gln Asp Val Leu Tyr Asp Phe Ser Phe Ser Tyr Ile
        835                 840                 845
Pro Asp Ile Phe Arg Lys Asp Pro Ser Cys Glu Ala Ala Leu Val Ile
    850                 855                 860
Ser Gly Asp Ser Trp Leu Val Pro Ala Ala His Val Ser Arg His Ala
865                 870                 875                 880
```

```
Phe Val Gly Ser Gly Thr Gly Arg Tyr His Phe Asn Asp Tyr Thr Glu
                885                 890                 895
Leu Leu Cys Arg Gly Ser Ile Glu Cys Arg Pro His Ala Arg Asn Tyr
            900                 905                 910
Asn Ile Asn Cys Gly Ser Lys Phe Arg Phe
        915                 920
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:7:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2526 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:7:

```
ATGAAGATTC CACTCCGCTT TTTATTGATA TCATTAGTAC CTACGCTTTC TATGTCGAAT     60
TTATTAGGAG CTGCTACTAC CGAAGAGCTA TCGGCTAGCA ATAGCTTCGA TGGAACTACA    120
TCAACAACAA GCTTTTCTAG TAAAACATCA TCGGCTACAG ATGGCACCAA TTATGTTTTT    180
AAAGATTCTG TAGTTATAGA AAATGTACCC AAAACAGGGG AAACTCAGTC TACTAGTTGT    240
TTTAAAAATG ACGCTGCAGC TGGAGATCTA AATTTCTTAG GAGGGGGATT TTCTTTCACA    300
TTTAGCAATA TCGATGCAAC CACGGCTTCT GGAGCTGCTA TTGGAAGTGA AGCAGCTAAT    360
AAGACAGTCA CGTTATCAGG ATTTTCGGCA CTTTCTTTTC TTAAATCCCC AGCAAGTACA    420
GTGACTAATG GATTGGGAGC TATCAATGTT AAAGGGAATT TAAGCCTATT GGATAATGAT    480
AAGGTATTGA TTCAGGACAA TTTCTCAACA GGAGATGGCG GAGCAATTAA TTGTGCAGGC    540
TCCTTGAAGA TCGCAAACAA TAAGTCCCTT TCTTTTATTG GAAATAGTTC TTCAACACGT    600
GGCGGAGCGA TTCATACCAA AAACCTCACA CTATCTTCTG GTGGGGAAAC TCTATTTCAG    660
GGGAATACAG CGCCTACGGC TGCTGGTAAA GGAGGTGCTA TCGCGATTGC AGACTCTGGC    720
ACCCTATCCA TTTCTGGAGA CAGTGGCGAC ATTATCTTTG AAGGCAATAC GATAGGAGCT    780
ACAGGAACCG TCTCTCATAG TGCTATTGAT TTAGGAACTA GCGCTAAGAT AACTGCGTTA    840
CGTGCTGCGC AAGGACATAC GATATACTTT TATGATCCGA TTACTGTAAC AGGATCGACA    900
TCTGTTGCTG ATGCTCTCAA TATTAATAGC CCTGATACTG GAGATAACAA AGAGTATACG    960
GGAACCATAG TCTTTTCTGG AGAGAAGCTC ACGGAGGCAG AAGCTAAAGA TGAGAAGAAC   1020
CGCACTTCTA AATTACTTCA AAATGTTGCT TTTAAAAATG GGACTGTAGT TTTAAAAGGT   1080
GATGTCGTTT TAAGTGCGAA CGGTTTCTCT CAGGATGCAA ACTCTAAGTT GATTATGGAT   1140
TTAGGGACGT CGTTGGTTGC AAACACCGAA AGTATCGAGT TAACGAATTT GGAAATTAAT   1200
ATAGACTCTC TCAGGAACGG GAAAAAGATA AAACTCAGTG CTGCCACAGC TCAGAAAGAT   1260
ATTCGTATAG ATCGTCCTGT TGTACTGGCA ATTAGCGATG AGAGTTTTTA TCAAAATGGC   1320
TTTTTGAATG AGGACCATTC CTATGATGGG ATTCTTGAGT TAGATGCTGG GAAAGACATC   1380
GTGATTTCTG CAGATTCTCG CAGTATAAAT GCTGTACAAT CTCCGTATGG CTATCAGGGA   1440
AAGTGGACAA TCAATTGGTC TACTGATGAT AAGAAAGCTA CGGTTTCTTG GGCAAAGCAA   1500
AGTTTTAATC CCACTGCTGA GCAGGAGGCT CCGTTAGTTC CTAATCTTCT TTGGGGTTCT   1560
TTTATAGATG TTCGTCCCTT CCAAAATTTT ATAGAGCTAG GTACTGAAGG TGCTCCTTAC   1620
GAAAAGAGAT TTTGGGTTGC AGGCATTTCC AATGTTTTGC ATAGGAGCGG TCGTGAAAAT   1680
CAAAGGAAAT TCCGTCATGT GAGTGGAGGT GCTGTAGTAG GTGCTAGCAC GAGGATGCCG   1740
GGTGGTGATA CCTTGTCTCT GGGTTTTGCT CAGCTCTTTG CGCGTGACAA AGACTACTTT   1800
ATGAATACCA ATTTCGCAAA GACCTACGCA GGATCTTTAC GTTTGCAGCA CGATGCTTCC   1860
CTATACTCTG TGGTGAGTAT CCTTTTAGGA GAGGGAGGAC TCCGCGAGAT CCTGTTGCCT   1920
TATGTTTCCA AGACTCTGCC GTGCTCTTTC TATGGGCAGC TTAGCTACGG CCATACGGAT   1980
CATCGCATGA AGACCGAGTC TCTACCCCCC CCCCCCCCGA CGCTCTCGAC GGATCATACT   2040
TCTTGGGGAG GATATGTCTG GGCTGGAGAG CTGGGAACTC GAGTTGCTGT TGAAAATACC   2100
AGCGGCAGAG GATTTTTCCG AGAGTACACT CCATTTGTAA AAGTCCAAGC TGTTTACTCG   2160
CGCCAAGATA GCTTTGTTGA ACTAGGAGCT ATCAGTCGTG ATTTTAGTGA TTCGCATCTT   2220
TATAACCTTG CGATTCCTCT TGGAATCAAG TTAGAGAAAC GGTTTGCAGA GCAATATTAT   2280

CATGTTGTAG CGATGTATTC TCCAGATGTT TGTCGTAGTA ACCCCAAATG TACGACTACC   2340
CTACTTTCCA ACCAAGGGAG TTGGAAGACC AAAGGTTCGA ACTTAGCAAG ACAGGCTGGT   2400
ATTGTTCAGG CCTCAGGTTT TCGATCTTTG GGAGCTGCAG CAGAGCTTTT CGGGAACTTT   2460
GGCTTTGAAT GGCGGGGATC TTCTCGTAGC TATAATGTAG ATGCGGGTAG CAAAATCAAA   2520
TTTTAG                                                              2526
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ IDNO:8:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 841 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:8:

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

```
305                 310                 315                 320
Gly Thr Ile Val Phe Ser Gly Glu Lys Leu Thr Glu Ala Glu Ala Lys
                325                 330                 335
Asp Glu Lys Asn Arg Thr Ser Lys Leu Leu Gln Asn Val Ala Phe Lys
            340                 345                 350
Asn Gly Thr Val Val Leu Lys Gly Asp Val Val Leu Ser Ala Asn Gly
        355                 360                 365
Phe Ser Gln Asp Ala Asn Ser Lys Leu Ile Met Asp Leu Gly Thr Ser
    370                 375                 380
Leu Val Ala Asn Thr Glu Ser Ile Glu Leu Thr Asn Leu Glu Ile Asn
385                 390                 395                 400
Ile Asp Ser Leu Arg Asn Gly Lys Lys Ile Lys Leu Ser Ala Ala Thr
                405                 410                 415
Ala Gln Lys Asp Ile Arg Ile Asp Arg Pro Val Val Leu Ala Ile Ser
            420                 425                 430
Asp Glu Ser Phe Tyr Gln Asn Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Ser Tyr
        435                 440                 445
Asp Gly Ile Leu Glu Leu Asp Ala Gly Lys Asp Ile Val Ile Ser Ala
    450                 455                 460
Asp Ser Arg Ser Ile Asn Ala Val Gln Ser Pro Tyr Gly Tyr Gln Gly
465                 470                 475                 480
Lys Trp Thr Ile Asn Trp Ser Thr Asp Asp Lys Lys Ala Thr Val Ser
                485                 490                 495
Trp Ala Lys Gln Ser Phe Asn Pro Thr Ala Glu Gln Glu Ala Pro Leu
            500                 505                 510
Val Pro Asn Leu Leu Trp Gly Ser Phe Ile Asp Val Arg Pro Phe Gln
        515                 520                 525
Asn Phe Ile Glu Leu Gly Thr Glu Gly Ala Pro Tyr Glu Lys Arg Phe
    530                 535                 540
Trp Val Ala Gly Ile Ser Asn Val Leu His Arg Ser Gly Arg Glu Asn
545                 550                 555                 560
Gln Arg Lys Phe Arg His Val Ser Gly Gly Ala Val Val Gly Ala Ser
                565                 570                 575
Thr Arg Met Pro Gly Gly Asp Thr Leu Ser Leu Gly Phe Ala Gln Leu
            580                 585                 590
Phe Ala Arg Asp Lys Asp Tyr Phe Met Asn Thr Asn Phe Ala Lys Thr
        595                 600                 605
Tyr Ala Gly Ser Leu Arg Leu Gln His Asp Ala Ser Leu Tyr Ser Val
    610                 615                 620
Val Ser Ile Leu Leu Gly Glu Gly Gly Leu Arg Glu Ile Leu Leu Pro
625                 630                 635                 640
Tyr Val Ser Lys Thr Leu Pro Cys Ser Phe Tyr Gly Gln Leu Ser Tyr
                645                 650                 655
Gly His Thr Asp His Arg Met Lys Thr Glu Ser Leu Pro Pro Pro Pro
            660                 665                 670
Pro Thr Leu Ser Thr Asp His Thr Ser Trp Gly Gly Tyr Val Trp Ala
        675                 680                 685
Gly Glu Leu Gly Thr Arg Val Ala Val Glu Asn Thr Ser Gly Arg Gly
    690                 695                 700
Phe Phe Arg Glu Tyr Thr Pro Phe Val Lys Val Gln Ala Val Tyr Ser
705                 710                 715                 720
Arg Gln Asp Ser Phe Val Glu Leu Gly Ala Ile Ser Arg Asp Phe Ser
                725                 730                 735
Asp Ser His Leu Tyr Asn Leu Ala Ile Pro Leu Gly Ile Lys Leu Glu
            740                 745                 750
Lys Arg Phe Ala Glu Gln Tyr Tyr His Val Val Ala Met Tyr Ser Pro
        755                 760                 765
```

```
Asp Val Cys Arg Ser Asn Pro Lys Cys Thr Thr Thr Leu Leu Ser Asn
    770                 775                 780
Gln Gly Ser Trp Lys Thr Lys Gly Ser Asn Leu Ala Arg Gln Ala Gly
785                 790                 795                 800
Ile Val Gln Ala Ser Gly Phe Arg Ser Leu Gly Ala Ala Ala Glu Leu
                805                 810                 815
Phe Gly Asn Phe Gly Phe Glu Trp Arg Gly Ser Ser Arg Ser Tyr Asn
            820                 825                 830
Val Asp Ala Gly Ser Lys Ile Lys Phe
        835                 840
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:9:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2787 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:9:

```
ATGAAGTCTT CTTTCCCCAA GTTTGTATTT TCTACATTTG CTATTTTCCC TTTGTCTATG      60
ATTGCTACCG AGACAGTTTT GGATTCAAGT GCGAGTTTCG ATGGGAATAA AAATGGTAAT     120
TTTTCAGTTC GTGAGAGTCA GGAAGATGCT GGAACTACCT ACCTATTTAA GGGAAATGTC     180
ACTCTAGAAA ATATTCCTGG AACAGGCACA GCAATCACAA AAAGCTGTTT TAACAACACT     240
AAGGGCGATT TGACTTTCAC AGGTAACGGG AACTCTCTAT TGTTCCAAAC GGTGGATGCA     300
GGGACTGTAG CAGGGGCTGC TGTTAACAGC AGCGTGGTAG ATAAATCTAC CACGTTTATA     360
GGGTTTTCTT CGCTATCTTT TATTGCGTCT CCTGGAAGTT CGATAACTAC CGGCAAAGGA     420
GCCGTTAGCT GCTCTACGGG TAGCTTGAAG TTTGACAAAA ATGTCAGTTT GCTCTTCAGC     480
AAAAACTTTT CAACGGATAA TGGCGGTGCT ATCACCGCAA AAACTCTTTC ATTAACAGGG     540
ACTACAATGT CAGCTCTGTT TTCTGAAAAT ACCTCCTCAA AGAAAGGCGG AGCCATTCAG     600
ACTTCCGATG CCCTTACCAT TACTGGAAAC CAAGGGGAAG TCTCTTTTTC TGACAATACT     660
TCTTCGGATT CTGGAGCTGC AATTTTTACA GAAGCCTCGG TGACTATTTC TAATAATGCT     720
AAAGTTTCCT TTATTGACAA TAAGGTCACA GGAGCGAGCT CCTCAACAAC GGGGGATATG     780
TCAGGAGGTG CTATCTGTGC TTATAAAACT AGTACAGATA CTAAGGTCAC CCTCACTGGA     840
AATCAGATGT TACTCTTCAG CAACAATACA TCGACAACAG CGGGAGGAGC TATCTATGTG     900
AAAAAGCTCG AACTGGCTTC CGGAGGACTT ACCCTATTCA GTAGAAATAG TGTCAATGGA     960
GGTACAGCTC CTAAAGGTGG AGCCATAGCT ATCGAAGATA GTGGGGAATT GAGTTTATCC    1020
GCCGATAGTG GTGACATTGT CTTTTTAGGG AATACAGTCA CTTCTACTAC TCCTGGGACG    1080
AATAGAAGTA GTATCGACTT AGGAACGAGT GCAAAGATGA CAGCTTTGCG TTCTGCTGCT    1140
GGTAGAGCCA TCTACTTCTA TGATCCCATA ACTACAGGAT CTTCCACAAC AGTTACAGAT    1200
GTCTTAAAAG TTAATGAGAC TCCGGCAGAT TCTGCACTAC AATATACAGG GAACATCATC    1260
TTCACAGGAG AAAAGTTATC AGAGACAGAG GCCGCAGATT CTAAAAATCT TACTTCGAAG    1320
CTACTACAGC CTGTAACTCT TTCAGGAGGT ACTCTATCTT TAAAACATGG AGTGACTCTG    1380
CAGACTCAGG CATTCACTCA ACAGGCAGAT TCTCGTCTCG AAATGGACGT AGGAACTACT    1440
CTAGAACCTG CTGATACTAG CACCATAAAC AATTTGGTCA TTAACATCAG TTCTATAGAC    1500
GGTGCAAAGA AGGCAAAAAT AGAAACCAAA GCTACGTCAA AAAATCTGAC TTTATCTGGA    1560
ACCATCACTT TATTGGACCC GACGGGCACG TTTTATGAAA ATCATAGTTT AAGAAATCCT    1620
CAGTCCTACG ACATCTTAGA GCTCAAAGCT TCTGGAACTG TAACAAGCAC CGCAGTGACT    1680
CCAGATCCTA TAATGGGTGA GAAATTCCAT TACGGCTATC AGGGAACTTG GGGCCCAATT    1740
GTTTGGGGGA CAGGGGCTTC TACGACTGCA ACCTTCAACT GGACTAAAAC TGGCTATATT    1800
CCTAATCCCG AGCGTATCGG CTCTTTAGTC CCTAATAGCT TATGGAATGC ATTTATAGAT    1860
ATTAGCTCTC TCCATTATCT TATGGAGACT GCAAACGAAG GGTTGCAGGG AGACCGTGCT    1920
TTTTGGTGTG CTGGATTATC TAACTTCTTC CATAAGGATA GTACAAAAAC ACGACGCGGG    1980
TTTCGCCATT TGAGTGGCGG TTATGTCATA GGAGGAAACC TACATACTTG TTCAGATAAG    2040

ATTCTTAGTG CTGCATTTTG TCAGCTCTTT GGAAGAGATA GAGACTACTT TGTAGCTAAG    2100
AATCAAGGTA CAGTCTACGG AGGAACTCTC TATTACCAGC ACAACGAAAC CTATATCTCT    2160
CTTCCTTGCA AACTACGGCC TTGTTCGTTG TCTTATGTTC CTACAGAGAT TCCTGTTCTC    2220
TTTTCAGGAA ACCTTAGCTA CACCCATACG GATAACGATC TGAAAACCAA GTATACAACA    2280
TATCCTACTG TTAAAGGAAG CTGGGGGAAT GATAGTTTCG CTTTAGAATT CGGTGGAAGA    2340
GCTCCGATTT GCTTAGATGA AAGTGCTCTA TTTGAGCAGT ACATGCCCTT CATGAAATTG    2400
CAGTTTGTCT ATGCACATCA GGAAGGTTTT AAAGAACAGG GAACAGAAGC TCGTGAATTT    2460
GGAAGTAGCC GTCTTGTGAA TCTTGCCTTA CCTATCGGGA TCCGATTTGA TAAGGAATCA    2520
GACTGCCAAG ATGCAACGTA CAATCTAACT CTTGGTTATA CTGTGGATCT TGTTCGTAGT    2580
AACCCCGACT GTACGACAAC ACTGCGAATT AGCGGTGATT CTTGGAAAAC CTTCGGTACG    2640
AATTTGGCAA GACAAGCTTT AGTCCTTCGT GCAGGGAACC ATTTTTGCTT TAACTCAAAT    2700
TTTGAAGCCT TTAGCCAATT TTCTTTTGAA TTGCGTGGGT CATCTCGCAA TTACAATGTA    2760
GACTTAGGAG CAAAATACCA ATTCTAA                                        2787
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:10:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 928 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO: 10:

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

```
                245                 250                 255
Thr Gly Asp Met Ser Gly Gly Ala Ile Cys Ala Tyr Lys Thr Ser Thr
            260                 265                 270
Asp Thr Lys Val Thr Leu Thr Gly Asn Gln Met Leu Leu Phe Ser Asn
        275                 280                 285
Asn Thr Ser Thr Thr Ala Gly Gly Ala Ile Tyr Val Lys Lys Leu Glu
    290                 295                 300
Leu Ala Ser Gly Gly Leu Thr Leu Phe Ser Arg Asn Ser Val Asn Gly
305                 310                 315                 320
Gly Thr Ala Pro Lys Gly Gly Ala Ile Ala Ile Glu Asp Ser Gly Glu
                325                 330                 335
Leu Ser Leu Ser Ala Asp Ser Gly Asp Ile Val Phe Leu Gly Asn Thr
            340                 345                 350
Val Thr Ser Thr Thr Pro Gly Thr Asn Arg Ser Ser Ile Asp Leu Gly
        355                 360                 365
Thr Ser Ala Lys Met Thr Ala Leu Arg Ser Ala Ala Gly Arg Ala Ile
    370                 375                 380
Tyr Phe Tyr Asp Pro Ile Thr Thr Gly Ser Ser Thr Thr Val Thr Asp
385                 390                 395                 400
Val Leu Lys Val Asn Glu Thr Pro Ala Asp Ser Ala Leu Gln Tyr Thr
                405                 410                 415
Gly Asn Ile Ile Phe Thr Gly Glu Lys Leu Ser Glu Thr Glu Ala Ala
            420                 425                 430
Asp Ser Lys Asn Leu Thr Ser Lys Leu Leu Gln Pro Val Thr Leu Ser
        435                 440                 445
Gly Gly Thr Leu Ser Leu Lys His Gly Val Thr Leu Gln Thr Gln Ala
    450                 455                 460
Phe Thr Gln Gln Ala Asp Ser Arg Leu Glu Met Asp Val Gly Thr Thr
465                 470                 475                 480
Leu Glu Pro Ala Asp Thr Ser Thr Ile Asn Asn Leu Val Ile Asn Ile
                485                 490                 495
Ser Ser Ile Asp Gly Ala Lys Lys Ala Lys Ile Glu Thr Lys Ala Thr
            500                 505                 510
Ser Lys Asn Leu Thr Leu Ser Gly Thr Ile Thr Leu Leu Asp Pro Thr
        515                 520                 525
Gly Thr Phe Tyr Glu Asn His Ser Leu Arg Asn Pro Gln Ser Tyr Asp
    530                 535                 540
Ile Leu Glu Leu Lys Ala Ser Gly Thr Val Thr Ser Thr Ala Val Thr
545                 550                 555                 560
Pro Asp Pro Ile Met Gly Glu Lys Phe His Tyr Gly Tyr Gln Gly Thr
                565                 570                 575
Trp Gly Pro Ile Val Trp Gly Thr Gly Ala Ser Thr Thr Ala Thr Phe
            580                 585                 590
Asn Trp Thr Lys Thr Gly Tyr Ile Pro Asn Pro Glu Arg Ile Gly Ser
        595                 600                 605
Leu Val Pro Asn Ser Leu Trp Asn Ala Phe Ile Asp Ile Ser Ser Leu
    610                 615                 620
His Tyr Leu Met Glu Thr Ala Asn Glu Gly Leu Gln Gly Asp Arg Ala
625                 630                 635                 640
Phe Trp Cys Ala Gly Leu Ser Asn Phe Phe His Lys Asp Ser Thr Lys
                645                 650                 655
Thr Arg Arg Gly Phe Arg His Leu Ser Gly Gly Tyr Val Ile Gly Gly
            660                 665                 670
Asn Leu His Thr Cys Ser Asp Lys Ile Leu Ser Ala Ala Phe Cys Gln
        675                 680                 685
Leu Phe Gly Arg Asp Arg Asp Tyr Phe Val Ala Lys Asn Gln Gly Thr
    690                 695                 700
```

```
Val Tyr Gly Gly Thr Leu Tyr Tyr Gln His Asn Glu Thr Tyr Ile Ser
705                 710                 715                 720
Leu Pro Cys Lys Leu Arg Pro Cys Ser Leu Ser Tyr Val Pro Thr Glu
                725                 730                 735
Ile Pro Val Leu Phe Ser Gly Asn Leu Ser Tyr Thr His Thr Asp Asn
            740                 745                 750
Asp Leu Lys Thr Lys Tyr Thr Thr Tyr Pro Thr Val Lys Gly Ser Trp
        755                 760                 765
Gly Asn Asp Ser Phe Ala Leu Glu Phe Gly Gly Arg Ala Pro Ile Cys
    770                 775                 780
Leu Asp Glu Ser Ala Leu Phe Glu Gln Tyr Met Pro Phe Met Lys Leu
785                 790                 795                 800
Gln Phe Val Tyr Ala His Gln Glu Gly Phe Lys Glu Gln Gly Thr Glu
                805                 810                 815
Ala Arg Glu Phe Gly Ser Ser Arg Leu Val Asn Leu Ala Leu Pro Ile
            820                 825                 830
Gly Ile Arg Phe Asp Lys Glu Ser Asp Cys Gln Asp Ala Thr Tyr Asn
        835                 840                 845
Leu Thr Leu Gly Tyr Thr Val Asp Leu Val Arg Ser Asn Pro Asp Cys
    850                 855                 860
Thr Thr Thr Leu Arg Ile Ser Gly Asp Ser Trp Lys Thr Phe Gly Thr
865                 870                 875                 880
Asn Leu Ala Arg Gln Ala Leu Val Leu Arg Ala Gly Asn His Phe Cys
                885                 890                 895
Phe Asn Ser Asn Phe Glu Ala Phe Ser Gln Phe Ser Phe Glu Leu Arg
            900                 905                 910
Gly Ser Ser Arg Asn Tyr Asn Val Asp Leu Gly Ala Lys Tyr Gln Phe
        915                 920                 925
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:11:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2757 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:11:

```
ATGAGATCGT CTTTTTCCTT GTTATTAATA TCTTCATCTC TAGCCTTTCC TCTCTTAATG      60
AGTGTTTCTG CAGATGCTGC CGATCTCACA TTAGGGAGTC GTGACAGTTA TAATGGTGAT     120
ACAAGCACCA CAGAATTTAC TCCTAAAGCG GCAACTTCTG ATGCTAGTGG CACGACCTAT     180
ATTCTCGATG GGGATGTCTC GATAAGCCAA GCAGGGAAAC AAACGAGCTT AACCACAAGT     240
TGTTTTTCTA ACACTGCAGG AAATCTTACC TTCTTAGGGA ACGGATTTTC TCTTCATTTT     300
GACAATATTA TTTCGTCTAC TGTTGCAGGT GTTGTTGTTA GCAATACAGC AGCTTCTGGG     360
ATTACGAAAT TCTCAGGATT TTCAACTCTT CGGATGCTTG CAGCTCCTAG GACCACAGGT     420
AAAGGAGCCA TTAAAATTAC CGATGGTCTG GTGTTTGAGA GTATAGGGAA TCTTGACCAA     480
AATGAAAATG CCTCTAGTGA AAATGGGGGA GCCATCAATA CGAAGACTTT GTCTTTGACT     540
GGGAGTACGC GGTTTGTAGC GTTCCTTGGC AATAGCTCGT CGCAACAAGG GGGAGCGATC     600
TATGCTTCTG GTGACTCTGT GATTTCTGAG AATGCAGGAA TCTTGAGCTT CGGAAACAAC     660
AGTGCGACAA CATCAGGAGG CGCGATCTCT GCTGAAGGGA ACCTTGTGAT CTCCAATAAC     720
CAAAATATCT TTTTCGATGG CTGCAAAGCA ACTACAAATG GCGGAGCTAT TGATTGTAAC     780
AAAGCAGGGG CGAACCCAGA CCCTATCTTG ACTCTTTCAG GAAATGAGAG CCTGCATTTT     840
CTGAATAACA CAGCAGGAAA TAGTGGAGGT GCGATTTATA CCAAAAAATT GGTGTTATCC     900
TCAGGACGAG GAGGAGTGTT ATTTTCTAAC AACAAAGCTG CGAATGCTAC TCCTAAAGGA     960

GGGGCAATTG CGATTCTAGA TTCTGGAGAG ATTAGCATTT CTGCAGATCT CGGCAATATC    1020
ATTTTCGAGG GCAATACTAC GAGCACTACA GGAAGTCCTG CGAGTGTGAC CAGAAATGCT    1080
ATAGATCTTG CATCGAATGC AAAATTTTTA AATCTCCGAG CGACTCGGGG AAATAAAGTT    1140
ATTTTCTATG ATCCTATCAC GAGCTCAGGA GCTACTGATA AGCTCTCTTT GAATAAAGCT    1200
GACGCAGGAT CTGGAAATAC CTATGAAGGC TACATCGTTT TCTCTGGAGA GAAACTCTCA    1260
GAAGAGGAAC TTAAGAAACC TGACAATCTG AAGTCTACAT TTACACAGGC TGTAGAGCTT    1320
GCTGCAGGTG CCTTAGTATT GAAAGATGGA GTGACTGTAG TTGCAAATAC TATAACGCAG    1380
GTCGAGGGAT CGAAAGTCGT TATGGATGGA GGGACTACTT TTGAGGCAAG CGCTGAGGGG    1440
GTCACTCTCA ATGGCCTAGC CATTAATATA GATTCCTTAG ATGGGACAAA TAAAGCTATC    1500
ATTAAGGCGA CGGCAGCAAG TAAGGATGTT GCCTTATCAG GGCCTATCAT GCTTGTAGAT    1560
GCTCAGGGGA ACTATTATGA GCATCATAAT CTCAGTCAAC AGCAGGTCTT TCCTTTAATA    1620
GAGCTTTCTG CACAAGGAAC GATGACTACT ACAGATATCC CCGATACCCC AATTCTAAAT    1680
ACTACGAATC ACTATGGGTA TCAAGGAACT GGAATAATTG TTTGGGTCGA CGATGCAACT    1740
GCAAAAACAA AAAATGCTAC CTTAACTTGG ACTAAAACAG GATACAAGCC GAATCCAGAA    1800
CGTCAGGGAC CTTTGGTTCC TAATAGCCTG TGGGGTTCTT TTGTCGATGT CCGCTCCATT    1860
CAGAGCCTCA TGGACCGGAG CACAAGTTCG TTATCTTCGT CAACAAATTT GTGGGTATCA    1920
GGAATCGCGG ACTTTTTGCA TGAAGATCAG AAAGGAAACC AACGTAGTTA TCGTCATTCT    1980
AGCGCGGGTT ATGCATTAGG AGGAGGATTC TTCACGGCTT CTGAAAATTT CTTTAATTTT    2040
GCTTTTTGTC AGCTTTTTGG CTACGACAAG GACCATCTTG TGGCTAAGAA CCATACCCAT    2100
GTATATGCAG GGGCAATGAG TTACCGACAC CTCGGAGAGT CTAAGACCCT CGCTAAGATT    2160
TTGTCAGGAA ATTCTGACTC CCTACCTTTT GTCTTCAATG CTCGGTTTGC TTATGGCCAT    2220
ACCGACAATA ACATGACCAC AAAGTACACT GGCTATTCTC CTGTTAAGGG AAGCTGGGGA    2280
AATGATGCCT TCGGTATAGA ATGTGGAGGA GCTATCCCGG TAGTTGCTTC AGGACGTCGG    2340
TCTTGGGTGG ATACCCACAC GCCATTTCTA AACCTAGAGA TGATCTATGC ACATCAGAAT    2400
GACTTTAAGG AAAACGGCAC AGAAGGCCGT TCTTTCCAAA GTGAAGACCT CTTCAATCTA    2460
GCGGTTCCTG TAGGGATAAA ATTTGAGAAA TTCTCCGATA AGTCTACGTA TGATCTCTCC    2520
ATAGCTTACG TTCCCGATGT GATTCGTAAT GATCCAGGCT GCACGACAAC TCTTATGGTT    2580
TCTGGGGATT CTTGGTCGAC ATGTGGTACA AGCTTGTCTA GACAAGCTCT TCTTGTACGT    2640
GCTGGAAATC ATCATGCCTT TGCTTCAAAC TTTGAAGTTT TCAGTCAGTT TGAAGTCGAG    2700
TTGCGAGGTT CTTCTCGTAG CTATGCTATC GATCTTGGAG GAAGATTCGG ATTTTAA       2757
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:12:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 918 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO: 12:

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

```
Val Ser Asn Thr Ala Ala Ser Gly Ile Thr Lys Phe Ser Gly Phe Ser
        115                 120                 125
Thr Leu Arg Met Leu Ala Ala Pro Arg Thr Thr Gly Lys Gly Ala Ile
    130                 135                 140
Lys Ile Thr Asp Gly Leu Val Phe Glu Ser Ile Gly Asn Leu Asp Gln
145                 150                 155                 160
Asn Glu Asn Ala Ser Ser Glu Asn Gly Gly Ala Ile Asn Thr Lys Thr
                165                 170                 175
Leu Ser Leu Thr Gly Ser Thr Arg Phe Val Ala Phe Leu Gly Asn Ser
            180                 185                 190
Ser Ser Gln Gln Gly Gly Ala Ile Tyr Ala Ser Gly Asp Ser Val Ile
        195                 200                 205
Ser Glu Asn Ala Gly Ile Leu Ser Phe Gly Asn Asn Ser Ala Thr Thr
    210                 215                 220
Ser Gly Gly Ala Ile Ser Ala Glu Gly Asn Leu Val Ile Ser Asn Asn
225                 230                 235                 240
Gln Asn Ile Phe Phe Asp Gly Cys Lys Ala Thr Thr Asn Gly Gly Ala
                245                 250                 255
Ile Asp Cys Asn Lys Ala Gly Ala Asn Pro Asp Pro Ile Leu Thr Leu
            260                 265                 270
Ser Gly Asn Glu Ser Leu His Phe Leu Asn Asn Thr Ala Gly Asn Ser
        275                 280                 285
Gly Gly Ala Ile Tyr Thr Lys Lys Leu Val Leu Ser Ser Gly Arg Gly
    290                 295                 300
Gly Val Leu Phe Ser Asn Asn Lys Ala Ala Asn Ala Thr Pro Lys Gly
305                 310                 315                 320
Gly Ala Ile Ala Ile Leu Asp Ser Gly Glu Ile Ser Ile Ser Ala Asp
                325                 330                 335
Leu Gly Asn Ile Ile Phe Glu Gly Asn Thr Thr Ser Thr Thr Gly Ser
            340                 345                 350
Pro Ala Ser Val Thr Arg Asn Ala Ile Asp Leu Ala Ser Asn Ala Lys
        355                 360                 365
Phe Leu Asn Leu Arg Ala Thr Arg Gly Asn Lys Val Ile Phe Tyr Asp
    370                 375                 380
Pro Ile Thr Ser Ser Gly Ala Thr Asp Lys Leu Ser Leu Asn Lys Ala
385                 390                 395                 400
Asp Ala Gly Ser Gly Asn Thr Tyr Glu Gly Tyr Ile Val Phe Ser Gly
                405                 410                 415
Glu Lys Leu Ser Glu Glu Glu Leu Lys Lys Pro Asp Asn Leu Lys Ser
            420                 425                 430
Thr Phe Thr Gln Ala Val Glu Leu Ala Ala Gly Ala Leu Val Leu Lys
        435                 440                 445
Asp Gly Val Thr Val Val Ala Asn Thr Ile Thr Gln Val Glu Gly Ser
    450                 455                 460
Lys Val Val Met Asp Gly Gly Thr Thr Phe Glu Ala Ser Ala Glu Gly
465                 470                 475                 480
Val Thr Leu Asn Gly Leu Ala Ile Asn Ile Asp Ser Leu Asp Gly Thr
                485                 490                 495
Asn Lys Ala Ile Ile Lys Ala Thr Ala Ala Ser Lys Asp Val Ala Leu
            500                 505                 510
Ser Gly Pro Ile Met Leu Val Asp Ala Gln Gly Asn Tyr Tyr Glu His
        515                 520                 525
His Asn Leu Ser Gln Gln Gln Val Phe Pro Leu Ile Glu Leu Ser Ala
    530                 535                 540
Gln Gly Thr Met Thr Thr Thr Asp Ile Pro Asp Thr Pro Ile Leu Asn
545                 550                 555                 560
Thr Thr Asn His Tyr Gly Tyr Gln Gly Thr Gly Ile Ile Val Trp Val
```

```
                565                 570                 575
Asp Asp Ala Thr Ala Lys Thr Lys Asn Ala Thr Leu Thr Trp Thr Lys
            580                 585                 590
Thr Gly Tyr Lys Pro Asn Pro Glu Arg Gln Gly Pro Leu Val Pro Asn
        595                 600                 605
Ser Leu Trp Gly Ser Phe Val Asp Val Arg Ser Ile Gln Ser Leu Met
    610                 615                 620
Asp Arg Ser Thr Ser Ser Leu Ser Ser Ser Thr Asn Leu Trp Val Ser
625                 630                 635                 640
Gly Ile Ala Asp Phe Leu His Glu Asp Gln Lys Gly Asn Gln Arg Ser
                645                 650                 655
Tyr Arg His Ser Ser Ala Gly Tyr Ala Leu Gly Gly Gly Phe Phe Thr
            660                 665                 670
Ala Ser Glu Asn Phe Phe Asn Phe Ala Phe Cys Gln Leu Phe Gly Tyr
        675                 680                 685
Asp Lys Asp His Leu Val Ala Lys Asn His Thr His Val Tyr Ala Gly
    690                 695                 700
Ala Met Ser Tyr Arg His Leu Gly Glu Ser Lys Thr Leu Ala Lys Ile
705                 710                 715                 720
Leu Ser Gly Asn Ser Asp Ser Leu Pro Phe Val Phe Asn Ala Arg Phe
                725                 730                 735
Ala Tyr Gly His Thr Asp Asn Asn Met Thr Thr Lys Tyr Thr Gly Tyr
            740                 745                 750
Ser Pro Val Lys Gly Ser Trp Gly Asn Asp Ala Phe Gly Ile Glu Cys
        755                 760                 765
Gly Gly Ala Ile Pro Val Val Ala Ser Gly Arg Arg Ser Trp Val Asp
    770                 775                 780
Thr His Thr Pro Phe Leu Asn Leu Glu Met Ile Tyr Ala His Gln Asn
785                 790                 795                 800
Asp Phe Lys Glu Asn Gly Thr Glu Gly Arg Ser Phe Gln Ser Glu Asp
                805                 810                 815
Leu Phe Asn Leu Ala Val Pro Val Gly Ile Lys Phe Glu Lys Phe Ser
            820                 825                 830
Asp Lys Ser Thr Tyr Asp Leu Ser Ile Ala Tyr Val Pro Asp Val Ile
        835                 840                 845
Arg Asn Asp Pro Gly Cys Thr Thr Thr Leu Met Val Ser Gly Asp Ser
    850                 855                 860
Trp Ser Thr Cys Gly Thr Ser Leu Ser Arg Gln Ala Leu Leu Val Arg
865                 870                 875                 880
Ala Gly Asn His His Ala Phe Ala Ser Asn Phe Glu Val Phe Ser Gln
                885                 890                 895
Phe Glu Val Glu Leu Arg Gly Ser Ser Arg Ser Tyr Ala Ile Asp Leu
            900                 905                 910
Gly Gly Arg Phe Gly Phe
        915
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:13:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2787 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:13:

```
ATGAAATCCT CTCTTCATTG GTTTGTAATC TCGTCATCTT TAGCACTTCC CTTGTCACTA     60
AATTTCTCTG CGTTTGCTGC TGTTGTTGAA ATCAATCTAG GACCTACCAA TAGCTTCTCT    120
GGACCAGGAA CCTACACTCC TCCAGCCCAA ACAACAAATG CAGATGGAAC TATCTATAAT    180
CTAACAGGGG ATGTCTCAAT CACCAATGCA GGATCTCCGA CAGCTCTAAC CGCTTCCTGC    240
TTTAAAGAAA CTACTGGGAA TCTTTCTTTC CAAGGCCACG GCTACCAATT TCTCCTACAA    300
AATATCGATG CGGGAGCGAA CTGTACCTTT ACCAATACAG CTGCAAATAA GCTTCTCTCC    360
TTTTCAGGAT TCTCCTATTT GTCACTAATA CAAACCACGA ATGCTACCAC AGGAACAGGA    420
GCCATCAAGT CCACAGGAGC TTGTTCTATT CAGTCGAACT ATAGTTGCTA CTTTGGCCAA    480
AACTTTTCTA ATGACAATGG AGGCGCCCTC CAAGGCAGCT CTATCAGTCT ATCGCTAAAC    540
CCCAACCTAA CGTTTGCCAA AAACAAAGCA ACGCAAAAAG GGGGTGCCCT CTATTCCACG    600
GGAGGGATTA CAATTAACAA TACGTTAAAC TCAGCATCAT TTTCTGAAAA TACCGCGGCG    660
AACAATGGCG GAGCCATTTA CACGGAAGCT AGCAGTTTTA TTAGCAGCAA CAAAGCAATT    720
AGCTTTATAA ACAATAGTGT GACCGCAACC TCAGCTACAG GGGGAGCCAT TTACTGTAGT    780
AGTACATCAG CCCCCAAACC AGTCTTAACT CTATCAGACA ACGGGGAACT GAACTTTATA    840
GGAAATACAG CAATTACTAG TGGTGGGGCG ATTTATACTG ACAATCTAGT TCTTTCTTCT    900
GGAGGACCTA CGCTTTTTAA AAACAACTCT GCTATAGATA CTGCAGCTCC CTTAGGAGGA    960
GCAATTGCGA TTGCTGACTC TGGATCTTTG AGTCTTTCGG CTCTTGGTGG AGACATCACT   1020
TTTGAAGGAA ACACAGTAGT CAAAGGAGCT TCTTCGAGTC AGACCACTAC CAGAAATTCT   1080
ATTAACATCG GAAACACCAA TGCTAAGATT GTACAGCTGC GAGCCTCTCA AGGCAATACT   1140
ATCTACTTCT ATGATCCTAT AACAACTAAC CATACTGCAG CTCTCTCAGA TGCTCTAAAC   1200
TTAAATGGTC CTGACCTTGC AGGGAATCCT GCATATCAAG GAACCATCGT ATTTTCTGGA   1260
GAGAAGCTCT CGGAAGCAGA AGCTGCAGAA GCTGATAATC TCAAATCTAC AATTCAGCAA   1320
CCTCTAACTC TTGCGGGAGG GCAACTCTCT CTTAAATCAG GAGTCACTCT AGTTGCTAAG   1380
TCCTTTTCGC AATCTCCGGG CTCTACCCTC CTCATGGATG CAGGGACCAC ATTAGAAACC   1440
GCTGATGGGA TCACTATCAA TAATCTTGTT CTCAATGTAG ATTCCTTAAA AGAGACCAAG   1500
AAGGCTACGC TAAAAGCAAC ACAAGCAAGT CAGACAGTCA CTTTATCTGG ATCGCTCTCT   1560
CTTGTAGATC CTTCTGGAAA TGTCTACGAA GATGTCTCTT GGAATAACCC TCAAGTCTTT   1620
TCTTGTCTCA CTCTTACTGC TGACGACCCC GCGAATATTC ACATCACAGA CTTAGCTGCT   1680
GATCCCCTAG AAAAAAATCC TATCCATTGG GGATACCAAG GGAATTGGGC ATTATCTTGG   1740
CAAGAGGATA CTGCGACTAA ATCCAAAGCA GCGACTCTTA CCTGGACAAA AACAGGATAC   1800
AATCCGAATC CTGAGCGTCG TGGAACCTTA GTTGCTAACA CGCTATGGGG ATCCTTTGTT   1860
GATGTGCGCT CCATACAACA GCTTGTAGCC ACTAAAGTAC GCCAATCTCA AGAAACTCGC   1920
GGCATCTGGT GTGAAGGGAT CTCGAACTTC TTCCATAAAG ATAGCACGAA GATAAATAAA   1980
GGTTTTCGCC ACATAAGTGC AGGTTATGTT GTAGGAGCGA CTACAACATT AGCTTCTGAT   2040
AATCTTATCA CTGCAGCCTT CTGCCAATTA TTCGGGAAAG ATAGAGATCA CTTTATAAAT   2100
AAAAATAGAG CTTCTGCCTA TGCAGCTTCT CTCCATCTCC AGCATCTAGC GACCTTGTCT   2160
TCTCCAAGCT TGTTACGCTA CCTTCCTGGA TCTGAAAGTG AGCAGCCTGT CCTCTTTGAT   2220
GCTCAGATCA GCTATATCTA TAGTAAAAAT ACTATGAAAA CCTATTACAC CCAAGCACCA   2280
AAGGGAGAGA GCTCGTGGTA TAATGACGGT TGCGCTCTGG AACTTGCGAG CTCCCTACCA   2340
CACACTGCTT TAAGCCATGA GGGTCTCTTC CACGCGTATT TTCCTTTCAT CAAAGTAGAA   2400
GCTTCGTACA TACACCAAGA TAGCTTCAAA GAACGTAATA CTACCTTGGT ACGATCTTTC   2460
GATAGCGGTG ATTTAATTAA CGTCTCTGTG CCTATTGGAA TTACCTTCGA GAGATTCTCG   2520
AGAAACGAGC GTGCGTCTTA CGAAGCTACT GTCATCTACG TTGCCGATGT CTATCGTAAG   2580
AATCCTGACT GCACGACAGC TCTCCTAATC AACAATACCT CGTGGAAAAC TACAGGAACG   2640
AATCTCTCAA GACAAGCTGG TATCGGAAGA GCAGGGATCT TTTATGCCTT CTCTCCAAAT   2700
CTTGAGGTCA CAAGTAACCT ATCTATGGAA ATTCGTGGAT CTTCACGCAG CTACAATGCA   2760
GATCTTGGAG GTAAGTTCCA GTTCTAA                                       2787
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:14:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 928 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:14:

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

```
        435                 440                 445
Leu Ser Leu Lys Ser Gly Val Thr Leu Val Ala Lys Ser Phe Ser Gln
    450                 455                 460
Ser Pro Gly Ser Thr Leu Leu Met Asp Ala Gly Thr Thr Leu Glu Thr
465                 470                 475                 480
Ala Asp Gly Ile Thr Ile Asn Asn Leu Val Leu Asn Val Asp Ser Leu
                485                 490                 495
Lys Glu Thr Lys Lys Ala Thr Leu Lys Ala Thr Gln Ala Ser Gln Thr
            500                 505                 510
Val Thr Leu Ser Gly Ser Leu Ser Leu Val Asp Pro Ser Gly Asn Val
        515                 520                 525
Tyr Glu Asp Val Ser Trp Asn Asn Pro Gln Val Phe Ser Cys Leu Thr
    530                 535                 540
Leu Thr Ala Asp Asp Pro Ala Asn Ile His Ile Thr Asp Leu Ala Ala
545                 550                 555                 560
Asp Pro Leu Glu Lys Asn Pro Ile His Trp Gly Tyr Gln Gly Asn Trp
                565                 570                 575
Ala Leu Ser Trp Gln Glu Asp Thr Ala Thr Lys Ser Lys Ala Ala Thr
            580                 585                 590
Leu Thr Trp Thr Lys Thr Gly Tyr Asn Pro Asn Pro Glu Arg Arg Gly
        595                 600                 605
Thr Leu Val Ala Asn Thr Leu Trp Gly Ser Phe Val Asp Val Arg Ser
    610                 615                 620
Ile Gln Gln Leu Val Ala Thr Lys Val Arg Gln Ser Gln Glu Thr Arg
625                 630                 635                 640
Gly Ile Trp Cys Glu Gly Ile Ser Asn Phe Phe His Lys Asp Ser Thr
                645                 650                 655
Lys Ile Asn Lys Gly Phe Arg His Ile Ser Ala Gly Tyr Val Val Gly
            660                 665                 670
Ala Thr Thr Thr Leu Ala Ser Asp Asn Leu Ile Thr Ala Ala Phe Cys
        675                 680                 685
Gln Leu Phe Gly Lys Asp Arg Asp His Phe Ile Asn Lys Asn Arg Ala
    690                 695                 700
Ser Ala Tyr Ala Ala Ser Leu His Leu Gln His Leu Ala Thr Leu Ser
705                 710                 715                 720
Ser Pro Ser Leu Leu Arg Tyr Leu Pro Gly Ser Glu Ser Glu Gln Pro
                725                 730                 735
Val Leu Phe Asp Ala Gln Ile Ser Tyr Ile Tyr Ser Lys Asn Thr Met
            740                 745                 750
Lys Thr Tyr Tyr Thr Gln Ala Pro Lys Gly Glu Ser Ser Trp Tyr Asn
        755                 760                 765
Asp Gly Cys Ala Leu Glu Leu Ala Ser Ser Leu Pro His Thr Ala Leu
    770                 775                 780
Ser His Glu Gly Leu Phe His Ala Tyr Phe Pro Phe Ile Lys Val Glu
785                 790                 795                 800
Ala Ser Tyr Ile His Gln Asp Ser Phe Lys Glu Arg Asn Thr Thr Leu
                805                 810                 815
Val Arg Ser Phe Asp Ser Gly Asp Leu Ile Asn Val Ser Val Pro Ile
            820                 825                 830
Gly Ile Thr Phe Glu Arg Phe Ser Arg Asn Glu Arg Ala Ser Tyr Glu
        835                 840                 845
Ala Thr Val Ile Tyr Val Ala Asp Val Tyr Arg Lys Asn Pro Asp Cys
    850                 855                 860
Thr Thr Ala Leu Leu Ile Asn Asn Thr Ser Trp Lys Thr Thr Gly Thr
865                 870                 875                 880
Asn Leu Ser Arg Gln Ala Gly Ile Gly Arg Ala Gly Ile Phe Tyr Ala
                885                 890                 895
```

```
Phe Ser Pro Asn Leu Glu Val Thr Ser Asn Leu Ser Met Glu Ile Arg
            900                 905                 910
Gly Ser Ser Arg Ser Tyr Asn Ala Asp Leu Gly Gly Lys Phe Gln Phe
        915                 920                 925
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO: 15:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2793 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:15:

```
ATGAAAATAC CCTTGCACAA ACTCCTGATC TCTTCGACTC TTGTCACTCC CATTCTATTG     60
AGCATTGCAA CTTACGGAGC AGATGCTTCT TTATCCCCTA CAGATAGCTT TGATGGAGCG    120
GGCGGCTCTA CATTTACTCC AAAATCTACA GCAGATGCCA ATGGAACGAA CTATGTCTTA    180
TCAGGAAATG TCTATATAAA CGATGCTGGG AAAGGCACAG CATTAACAGG CTGCTGCTTT    240
ACAGAAACTA CGGGTGATCT GACATTTACT GGAAAGGGAT ACTCATTTTC ATTCAACACG    300
GTAGATGCGG GTTCGAATGC AGGAGCTGCG GCAAGCACAA CTGCTGATAA AGCCCTAACA    360
TTCACAGGAT TTTCTAACCT TTCCTTCATT GCAGCTCCTG GAACTACAGT TGCTTCAGGA    420
AAAAGTACTT TAAGTTCTGC AGGAGCCTTA AATCTTACCG ATAATGGAAC GATTCTCTTT    480
AGCCAAAACG TCTCCAATGA AGCTAATAAC AATGGCGGAG CGATCACCAC AAAAACTCTT    540
TCTATTTCTG GGAATACCTC TTCTATAACC TTCACTAGTA ATAGCGCAAA AAAATTAGGT    600
GGAGCGATCT ATAGCTCTGC GGCTGCAAGT ATTTCAGGAA ACACCGGCCA GTTAGTCTTT    660
ATGAATAATA AAGGAGAAAC TGGGGGCGGG GCTCTGGGCT TTGAAGCCAG CTCCTCGATT    720
ACTCAAAATA GCTCCCTTTT CTTCTCTGGA AACACTGCAA CAGATGCTGC AGGCAAGGGC    780
GGGGCCATTT ATTGTGAAAA AACAGGAGAG ACTCCTACTC TTACTATCTC TGGAAATAAA    840
AGTCTGACCT TCGCCGAGAA CTCTTCAGTA ACTCAAGGCG GAGCAATCTG TGCCCATGGT    900
CTAGATCTTT CCGCTGCTGG CCCTACCCTA TTTTCAAATA ATAGATGCGG GAACACAGCT    960
GCAGGCAAGG GCGGCGCTAT TGCAATTGCC GACTCTGGAT CTTTAAGTCT CTCTGCAAAT   1020
CAAGGAGACA TCACGTTCCT TGGCAACACT CTAACCTCAA CCTCCGCGCC AACATCGACA   1080
CGGAATGCTA TCTACCTGGG ATCGTCAGCA AAAATTACGA ACTTAAGGGC AGCCCAAGGC   1140
CAATCTATCT ATTTCTATGA TCCGATTGCA TCTAACACCA CAGGAGCTTC AGACGTTCTG   1200
ACCATCAACC AACCGGATAG CAACTCGCCT TTAGATTATT CAGGAACGAT TGTATTTTCT   1260
GGGGAAAAGC TCTCTGCAGA TGAAGCGAAA GCTGCTGATA ACTTCACATC TATATTAAAG   1320
CAACCATTGG CTCTAGCCTC TGGAACCTTA GCACTCAAAG GAAATGTCGA GTTAGATGTC   1380
AATGGTTTCA CACAGACTGA AGGCTCTACA CTCCTCATGC AACCAGGAAC AAAGCTCAAA   1440
GCAGATACTG AAGCTATCAG TCTTACCAAA CTTGTCGTTG ATCTTTCTGC CTTAGAGGGA   1500
AATAAGAGTG TGTCCATTGA AACAGCAGGA GCCAACAAAA CTATAACTCT AACCTCTCCT   1560
CTTGTTTTCC AAGATAGTAG CGGCAATTTT TATGAAAGCC ATACGATAAA CCAAGCCTTC   1620
ACGCAGCCTT TGGTGGTATT CACTGCTGCT ACTGCTGCTA GCGATATTTA TATCGATGCG   1680
CTTCTCACTT CTCCAGTACA AACTCCAGAA CCTCATTACG GGTATCAGGG ACATTGGGAA   1740
GCCACTTGGG CAGACACATC AACTGCAAAA TCAGGAACTA TGACTTGGGT AACTACGGGC   1800
TACAACCCTA ATCCTGAGCG TAGAGCTTCC GTAGTTCCCG ATTCATTATG GGCATCCTTT   1860
ACTGACATTC GCACTCTACA GCAGATCATG ACATCTCAAG CGAATAGTAT CTATCAGCAA   1920
CGAGGACTCT GGGCATCAGG AACTGCGAAT TTCTTCCATA AGGATAAATC AGGAACTAAC   1980
CAAGCATTCC GACATAAAAG CTACGGCTAT ATTGTTGGAG GAAGTGCTGA AGATTTTTCT   2040
GAAAATATCT TCAGTGTAGC TTTCTGCCAG CTCTTCGGTA AAGATAAAGA CCTGTTTATA   2100
GTTGAAAATA CCTCTCATAA CTATTTAGCG TCGCTATACC TGCAACATCG AGCATTCCTA   2160
GGAGGACTTC CCATGCCCTC ATTTGGAAGT ATCACCGACA TGCTGAAAGA TATTCCTCTC   2220
ATTTTGAATG CCCAGCTAAG CTACAGCTAC ACTAAAAATG ATATGGATAC TCGCTATACT   2280
TCCTATCCTG AAGCTCAAGG TTCTTGGACC AATAATTCTG GGGCTCTAGA GCTCGGAGGA   2340
TCTCTGGCTC TATATCTCCC TAAAGAAGCA CCGTTCTTCC AGGGATATTT CCCCTTCTTA   2400

AAGTTCCAGG CAGTCTACAG CCGCCAACAA AACTTTAAAG AGAGTGGCGC TGAAGCCCGT   2460
GCTTTTGATG ATGGAGACCT AGTGAACTGC TCTATCCCTG TCGGCATTCG GTTAGAAAAA   2520
ATCTCCGAAG ATGAAAAAAA TAATTTCGAG ATTTCTCTAG CCAACATTGG TGATGTGTAT   2580
CGTAAAAATC CCCGTTCGCG TACTTCTCTA ATGGTCAGTG GAGCCTCTTG GACTTCGCTA   2640
TGTAAAAACC TCGCACGACA AGCCTTCTTA GCAAGTGCTG GAAGCCATCT GACTCTCTCC   2700
CCTCATGTAG AACTCTCTGG GGAAGCTGCT TATGAGCTTC GTGGCTCAGC ACACATCTAC   2760
AATGTAGATT GTGGGCTAAG ATACTCATTC TAG                                2793
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:16:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 930 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGY: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID N0:16:

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

```
    290                 295                 300
Ala Ala Gly Pro Thr Leu Phe Ser Asn Asn Arg Cys Gly Asn Thr Ala
305                 310                 315                 320
Ala Gly Lys Gly Gly Ala Ile Ala Ile Ala Asp Ser Gly Ser Leu Ser
                325                 330                 335
Leu Ser Ala Asn Gln Gly Asp Ile Thr Phe Leu Gly Asn Thr Leu Thr
            340                 345                 350
Ser Thr Ser Ala Pro Thr Ser Thr Arg Asn Ala Ile Tyr Leu Gly Ser
        355                 360                 365
Ser Ala Lys Ile Thr Asn Leu Arg Ala Ala Gln Gly Gln Ser Ile Tyr
    370                 375                 380
Phe Tyr Asp Pro Ile Ala Ser Asn Thr Thr Gly Ala Ser Asp Val Leu
385                 390                 395                 400
Thr Ile Asn Gln Pro Asp Ser Asn Ser Pro Leu Asp Tyr Ser Gly Thr
                405                 410                 415
Ile Val Phe Ser Gly Glu Lys Leu Ser Ala Asp Glu Ala Lys Ala Ala
            420                 425                 430
Asp Asn Phe Thr Ser Ile Leu Lys Gln Pro Leu Ala Leu Ala Ser Gly
        435                 440                 445
Thr Leu Ala Leu Lys Gly Asn Val Glu Leu Asp Val Asn Gly Phe Thr
    450                 455                 460
Gln Thr Glu Gly Ser Thr Leu Leu Met Gln Pro Gly Thr Lys Leu Lys
465                 470                 475                 480
Ala Asp Thr Glu Ala Ile Ser Leu Thr Lys Leu Val Val Asp Leu Ser
                485                 490                 495
Ala Leu Glu Gly Asn Lys Ser Val Ser Ile Glu Thr Ala Gly Ala Asn
            500                 505                 510
Lys Thr Ile Thr Leu Thr Ser Pro Leu Val Phe Gln Asp Ser Ser Gly
        515                 520                 525
Asn Phe Tyr Glu Ser His Thr Ile Asn Gln Ala Phe Thr Gln Pro Leu
    530                 535                 540
Val Val Phe Thr Ala Ala Thr Ala Ala Ser Asp Ile Tyr Ile Asp Ala
545                 550                 555                 560
Leu Leu Thr Ser Pro Val Gln Thr Pro Glu Pro His Tyr Gly Tyr Gln
                565                 570                 575
Gly His Trp Glu Ala Thr Trp Ala Asp Thr Ser Thr Ala Lys Ser Gly
            580                 585                 590
Thr Met Thr Trp Val Thr Thr Gly Tyr Asn Pro Asn Pro Glu Arg Arg
        595                 600                 605
Ala Ser Val Val Pro Asp Ser Leu Trp Ala Ser Phe Thr Asp Ile Arg
    610                 615                 620
Thr Leu Gln Gln Ile Met Thr Ser Gln Ala Asn Ser Ile Tyr Gln Gln
625                 630                 635                 640
Arg Gly Leu Trp Ala Ser Gly Thr Ala Asn Phe Phe His Lys Asp Lys
                645                 650                 655
Ser Gly Thr Asn Gln Ala Phe Arg His Lys Ser Tyr Gly Tyr Ile Val
            660                 665                 670
Gly Gly Ser Ala Glu Asp Phe Ser Glu Asn Ile Phe Ser Val Ala Phe
        675                 680                 685
Cys Gln Leu Phe Gly Lys Asp Lys Asp Leu Phe Ile Val Glu Asn Thr
    690                 695                 700
Ser His Asn Tyr Leu Ala Ser Leu Tyr Leu Gln His Arg Ala Phe Leu
705                 710                 715                 720
Gly Gly Leu Pro Met Pro Ser Phe Gly Ser Ile Thr Asp Met Leu Lys
                725                 730                 735
Asp Ile Pro Leu Ile Leu Asn Ala Gln Leu Ser Tyr Ser Tyr Thr Lys
            740                 745                 750
```

```
Asn Asp Met Asp Thr Arg Tyr Thr Ser Tyr Pro Glu Ala Gln Gly Ser
        755                 760                 765
Trp Thr Asn Asn Ser Gly Ala Leu Glu Leu Gly Gly Ser Leu Ala Leu
    770                 775                 780
Tyr Leu Pro Lys Glu Ala Pro Phe Phe Gln Gly Tyr Phe Pro Phe Leu
785                 790                 795                 800
Lys Phe Gln Ala Val Tyr Ser Arg Gln Gln Asn Phe Lys Glu Ser Gly
                805                 810                 815
Ala Glu Ala Arg Ala Phe Asp Asp Gly Asp Leu Val Asn Cys Ser Ile
            820                 825                 830
Pro Val Gly Ile Arg Leu Glu Lys Ile Ser Glu Asp Glu Lys Asn Asn
        835                 840                 845
Phe Glu Ile Ser Leu Ala Asn Ile Gly Asp Val Tyr Arg Lys Asn Pro
    850                 855                 860
Arg Ser Arg Thr Ser Leu Met Val Ser Gly Ala Ser Trp Thr Ser Leu
865                 870                 875                 880
Cys Lys Asn Leu Ala Arg Gln Ala Phe Leu Ala Ser Ala Gly Ser His
                885                 890                 895
Leu Thr Leu Ser Pro His Val Glu Leu Ser Gly Glu Ala Ala Tyr Glu
            900                 905                 910
Leu Arg Gly Ser Ala His Ile Tyr Asn Val Asp Cys Gly Leu Arg Tyr
        915                 920                 925
Ser Phe
    930
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO: 17:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 840 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:17:

```
GAAGACAATA TAAGGTACCG TCATAACAGC GGGGGTTATG CACTAGGGAT CACAGCAACA     60
ACTCCTGCCG AGGATCAGCT TACTTTTGCC TTCTGCCAGC TCTTTGCTAG AGATCGCAAT    120
CATATTACAG GTAAGAACCA CGGAGATACT TACGGTGCCT CTTTGTATTT CCACCATACA    180
GAAGGGCTCT TCGACATCGC CAATTTCCTC TGGGGAAAAG CAACCCGAGC TCCCTGGGTG    240
CTCTCTGAGA TCTCCCAGAT CATTCCTTTA TCGTTCGATG CTAAATTCAG TTATCTCCAT    300
ACAGACAACC ACATGAAGAC ATATTATACC GATAACTCTA TCATCAAGGG TTCTTGGAGA    360
AACGATGCCT TCTGTGCAGA TCTTGGAGCT AGCCTGCCTT TTGTTATTTC CGTTCCGTAT    420
CTTCTGAAAG AAGTCGAACC TTTTGTCAAA GTACAGTATA TCTATGCGCA TCAGCAAGAC    480
TTCTACGAGC GTCATGCTGA AGGACGCGCT TTCAATAAAA GCGAGCTTAT CAACGTAGAG    540
ATTCCTATAG GCGTCACCTT CGAAAGAGAC TCAAAATCAG AAAAGGGAAC TTACGATCTT    600
ACTCTTATGT ATATACTCGA TGCTTACCGA CGCAATCCTA AATGTCAAAC TTCCCTAATA    660
GCTAGCGATG CTAACTGGAT GGCCTATGGT ACCAACCTCG CACGACAAGG TTTTTCTGTT    720
CGTGCTGCGA ACCATTTCCA AGTGAACCCC CACATGGAAA TCTTCGGTCA ATTCGCTTTT    780
GAAGTACGAA GTTCTTCACG AAATTATAAT ACAAACCTAG GCTCTAAGTT TTGTTTCTAG    840
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:18:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 279 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:18:

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

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:19:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1545 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO: 19:

```
ATGACCATAC TTCGAAATTT TCTTACCTGC TCGGCTTTAT TCCTCGCTCT CCCTGCAGCA      60

GCACAAGTTG TATATCTTCA TGAAAGTGAT GGTTATAACG GTGCTATCAA TAATAAAAGC     120
TTAGAACCTA AAATTACCTG TTATCCAGAA GGAACTTCTT ACATCTTTCT AGATGACGTG     180
AGGATTTCCA ACGTTAAGCA TGATCAAGAA GATGCTGGGG TTTTTATAAA TCGATCTGGG     240
AATCTTTTTT TCATGGGCAA CCGTTGCAAC TTCACTTTTC ACAACCTTAT GACCGAGGGT     300
TTTGGCGCTG CCATTTCGAA CCGCGTTGGA GACACCACTC TCACTCTCTC TAATTTTTCT     360
TACTTAACGT TCACCTCAGC ACCTCTACTA CCTCAAGGAC AAGGAGCGAT TTATAGTCTT     420
GGTTCCGTGA TGATCGAAAA TAGTGAGGAA GTGACTTTCT GTGGGAACTA CTCTTCGTGG     480
AGTGGAGCTG CGATTTATAC TCCCTACCTT TTAGGTTCTA AGGCGAGTCG TCCTTCAGTA     540
AATCTCAGCG GGAACCGCTA CCTGGTGTTT AGAGACTATG TGAGCCAAGG TTATGGCGGC     600
GCCGTATCTA CCCACAATCT CACACTCACG ACTCGAGGAC CTTCGTGTTT TGAAAATAAT     660
CATGCTTATC ATGACGTGAA TAGTAATGGA GGAGCCATTG CCATTGCTCC TGGAGGATCG     720
ATCTCTATAT CCGTGAAAAG CGGAGATCTC ATCTTCAAAG GAAATACAGC ATCACAAGAC     780
GGAAATACAA TACACAACTC CATCCATCTG CAATCTGGAG CACAGTTTAA GAACCTACGT     840
GCTGTTTCAG AATCCGGAGT TTATTTCTAT GATCCTATAA GCCATAGCGA GTCGCATAAA     900
ATTACAGATC TTGTAATCAA TGCTCCTGAA GGAAAGGAAA CTTATGAAGG AACAATTAGC     960
TTCTCAGGAC TATGCCTGGA TGATCATGAA GTTTGTGCGG AAAATCTTAC TTCCACAATC    1020
CTACAAGATG TCACATTAGC AGGAGGAACT CTCTCTCTAT CGGATGGGGT TACCTTGCAA    1080
CTGCATTCTT TTAAGCAGGA AGCAAGCTCT ACGCTTACTA TGTCTCCAGG AACCACTCTG    1140
CTCTGCTCAG GAGATGCTCG GGTTCAGAAT CTGCACATCC TGATTGAAGA TACCGACAAC    1200
TTTGTTCCTG TAAGGATTCG CGCCGAGGAC AAGGATGCTC TTGTCTCATT AGAAAAACTT    1260
AAAGTTGCCT TTGAGGCTTA TTGGTCCGTC TATGACTTTC CTCAATTTAA GGAAGCCTTT    1320
ACGATTCCTC TTCTTGAACT TCTAGGGCCT TCTTTTGACA GTCTTCTCCT AGGGGAGACC    1380
ACTTTGGAGA GAACCCAAGT CACAACAGAG AATGACGCCG TTCGAGGTTT CTGGTCCCTA    1440
AGCTGGGAAG AGTACCCCCC TTCTCTGGAT AAAGACAGAA GGATCACACC AACTAAGAAA    1500
ACTGTTTTCC TCACTTGGAA TCCTGAGATC ACTTCTACGC CATAA                     1545
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:20:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 514 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:20:

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

```
145                 150                 155                 160
Ser Gly Ala Ala Ile Tyr Thr Pro Tyr Leu Leu Gly Ser Lys Ala Ser
                165                 170                 175
Arg Pro Ser Val Asn Leu Ser Gly Asn Arg Tyr Leu Val Phe Arg Asp
            180                 185                 190
Tyr Val Ser Gln Gly Tyr Gly Gly Ala Val Ser Thr His Asn Leu Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Thr Arg Gly Pro Ser Cys Phe Glu Asn Asn His Ala Tyr His
    210                 215                 220
Asp Val Asn Ser Asn Gly Gly Ala Ile Ala Ile Ala Pro Gly Gly Ser
225                 230                 235                 240
Ile Ser Ile Ser Val Lys Ser Gly Asp Leu Ile Phe Lys Gly Asn Thr
                245                 250                 255
Ala Ser Gln Asp Gly Asn Thr Ile His Asn Ser Ile His Leu Gln Ser
            260                 265                 270
Gly Ala Gln Phe Lys Asn Leu Arg Ala Val Ser Glu Ser Gly Val Tyr
        275                 280                 285
Phe Tyr Asp Pro Ile Ser His Ser Glu Ser His Lys Ile Thr Asp Leu
    290                 295                 300
Val Ile Asn Ala Pro Glu Gly Lys Glu Thr Tyr Glu Gly Thr Ile Ser
305                 310                 315                 320
Phe Ser Gly Leu Cys Leu Asp Asp His Glu Val Cys Ala Glu Asn Leu
                325                 330                 335
Thr Ser Thr Ile Leu Gln Asp Val Thr Leu Ala Gly Gly Thr Leu Ser
            340                 345                 350
Leu Ser Asp Gly Val Thr Leu Gln Leu His Ser Phe Lys Gln Glu Ala
        355                 360                 365
Ser Ser Thr Leu Thr Met Ser Pro Gly Thr Thr Leu Leu Cys Ser Gly
    370                 375                 380
Asp Ala Arg Val Gln Asn Leu His Ile Leu Ile Glu Asp Thr Asp Asn
385                 390                 395                 400
Phe Val Pro Val Arg Ile Arg Ala Glu Asp Lys Asp Ala Leu Val Ser
                405                 410                 415
Leu Glu Lys Leu Lys Val Ala Phe Glu Ala Tyr Trp Ser Val Tyr Asp
            420                 425                 430
Phe Pro Gln Phe Lys Glu Ala Phe Thr Ile Pro Leu Leu Glu Leu Leu
        435                 440                 445
Gly Pro Ser Phe Asp Ser Leu Leu Leu Gly Glu Thr Thr Leu Glu Arg
    450                 455                 460
Thr Gln Val Thr Thr Glu Asn Asp Ala Val Arg Gly Phe Trp Ser Leu
465                 470                 475                 480
Ser Trp Glu Glu Tyr Pro Pro Ser Leu Asp Lys Asp Arg Arg Ile Thr
                485                 490                 495
Pro Thr Lys Lys Thr Val Phe Leu Thr Trp Asn Pro Glu Ile Thr Ser
            500                 505                 510
Thr Pro
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:21:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 787 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:21:

```
ATGAAAACGT CTATTCGTAA GTTCTTAATT TCTACCACAC TGGCGCCATG TTTTGCTTCA     60
ACAGCGTTTA CTGTAGAAGT TATCATGCCT TCCGAGAACT TTGATGGATC GAGTGGGAAG    120
ATTTTTCCTT ACACAACACT TTCTGATCCT AGAGGGACAC TCTGTATTTT TTCAGGGGAT    180
CTCTACATTG CGAATCTTGA TAATGCCATA TCCAGAACCT CTTCCAGTTG CTTTAGCAAT    240
AGGGCGGGAG CACTACAAAT CTTAGGAAAA GGTGGGGTTT TCTCCTTCTT AAATATCCGT    300
TCTTCAGCTG ACGGAGCCGC GATTAGTAGT GTAATCACCC AAAATCCTGA ACTATGTCCC    360
TTGAGTTTTT CAGGATTTAG TCAGATGATC TTCGATAACT GTGAATCTTT GACTTCAGAT    420
ACCTCAGCGA GTAATGTCAT ACCTCACGCA TCGGCGATTT ACGCTACAAC GCCCATGCTC    480
TTTACAAACA ATGACTCCAT ACTATTCCAA TACAACCGTT CTGCAGGATT TGGAGCTGCC    540
ATTCGAGGCA CAAGCATCAC AATAGAAAAT ACGAAAAAGA GCCTTCTCTT TAATGGTAAT    600
GGATCCATCT CTAATGGAGG GGCCCTCACG GGATCTGCAG CGATCAACCT CATCAACAAT    660
AGCGCTCCTG TGATTTTCTC AACGAATGCT ACAGGGATCT ATGGTGGGGC TATTTACCTT    720
ACCGGAGGAT CTATGCTCAC CTCTGGGAAC CTCTCAGGAG TCTTGTTCGT TTATAATAGC    780
TCGCGCT                                                              787
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:22:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 262 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:22:

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

Ile Phe Ser Thr Asn Ala Thr Gly Ile Tyr Gly Gly Ala Ile Tyr Leu
225                 230                 235                 240
Thr Gly Gly Ser Met Leu Thr Ser Gly Asn Leu Ser Gly Val Leu Phe
                245                 250                 255
Val Tyr Asn Ser Ser Arg
            260
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:23:

(i) SEQUENZCHARACTERISTIK:

(A) LÄNGE: 2838 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Genomische DNA

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:23:

```
ATGAAGACTT CAGTTTCTAT GTTGTTGGCC CTGCTTTGCT CGGGGGCTAG CTCTATTGTA     60
CTCCATGCCG CAACCACTCC ACTAAATCCT GAAGATGGGT TTATTGGGGA GGGCAATACA    120
AATACTTTTT CTCCGAAATC TACAACGGAT GCTGCAGGAA CTACCTACTC TCTCACAGGA    180
GAGGTTCTGT TTATAGATCC GGGGAAAGGT GGTTCAATTA CAGGAACTTG CTTTGTAGAA    240
ACTGCTGGCG ATCTTACATT TTTAGGTAAT GGAAATACCC TAAAGTTCCT GTCGGTAGAT    300
GCAGGTGCTA ATATCGCGGT TGCTCATGTA CAAGGAAGTA AGAATTTAAG CTTCACAGAT    360
TTCCTTTCTC TGGTGATCAC AGAATCTCCA AAATCCGCTG TTAGTACAGG AAAAGGTAGC    420
CTAGTCAGTT CAGGTGCAGT CCAACTGCAA GATATAAACA CTCTAGTTCT TACAAGCAAT    480
GCCTCTGTCG AAGATGGTGG CGTGATTAAA GGAAACTCCT GCTTGATTCA GGGAATCAAA    540
AATAGTGCGA TTTTTGGACA AAATACATCT TCGAAAAAAG GAGGGGCGAT CTCCACGACT    600
CAAGGACTCA CCATAGAGAA TAACTTAGGG ACGCTAAAGT TCAATGAAAA CAAAGCAGTG    660
ACCTCAGGAG GCGCCTTAGA TTTAGGAGCC GCGTCTACAT TCACTGCGAA CCATGAGTTG    720
ATATTTTCAC AAAATAAGAC TTCTGGGAAT GCTGCAAATG GCGGAGCCAT AAATTGCTCA    780
GGCGACCTAA CATTTACTGA TAACACTTCT TTGTTACTTC AAGAAAATAG CACAATGCAG    840
GATGGTGGAG CTTTGTGTAG CACAGGAACC ATAAGCATTA CCGGTAGTGA TTCTATCAAT    900
GTGATAGGAA ATACTTCAGG ACAAAAAGGA GGAGCGATTT CTGCAGCTTC TCTCAAGATT    960
TTGGGAGGGC AGGGAGGCGC TCTCTTTTCT AATAACGTAG TGACTCATGC CACCCCTCTA   1020
GGAGGTGCCA TTTTTATCAA CACAGGAGGA TCCTTGCAGC TCTTCACTCA AGGAGGGGAT   1080
ATCGTATTCG AGGGGAATCA GGTCACTACA ACAGCTCCAA ATGCTACCAC TAAGAGAAAT   1140
GTAATTCACC TCGAGAGCAC CGCGAAGTGG ACGGGACTTG CTGCAAGTCA AGGTAACGCT   1200
ATCTATTTCT ATGATCCCAT TACCACCAAC GATACGGGAG CAAGCGATAA CTTACGTATC   1260
AATGAGGTCA GTGCAAATCA AAAGCTCTCG GGATCTATAG TATTTTCTGG AGAGAGATTG   1320
TCGACAGCAG AAGCTATAGC TGAAAATCTT ACTTCGAGGA TCAACCAGCC TGTCACTTTA   1380
GTAGAGGGGA GCTTAGAACT TAAACAGGGA GTGACCTTGA TCACACAAGG ATTCTCGCAG   1440
GAGCCAGAAT CCACGCTTCT TTTGGATTTG GGGACCTCAT TACAAGCTTC TACAGAAGAT   1500
ATCGTCATCA CAAATTCATC TATAAATGCC GATACCATTT ACGGAAAGAA TCCAATCAAT   1560
ATTGTAGCTT CAGCAGCGAA TAAGAACATT ACCCTAACAG GAACCTTAGC ACTTGTAAAT   1620
GCAGATGGAG CTTTGTATGA GAACCATACC TTGCAAGACT CTCAAGATTA TAGCTTTGTA   1680
AAGTTATCTC CAGGAGCGGG AGGGACTATA ATTACTCAAG ATGCTTCTCA GAAGCTTCTT   1740
GAAGTAGCTC CTTCTAGACC ACATTATGGC TATCAAGGAC ATTGGAATGT GCAAGTCATC   1800
CCAGGAACGG GAACTCAACC GAGCCAGGCA AATTTAGAAT GGGTGCGGAC AGGATACCTT   1860
CCGAATCCCG AACGGCAAGG ATTTTTAGTT CCCAATAGCC TGTGGGGTTC TTTTGTTGAT   1920
CAGCGTGCTA TCCAAGAAAT CATGGTAAAT AGTAGCCAAA TCTTATGTCA GGAACGGGGA   1980
GTCTGGGGAG CTGGAATTGC TAATTTCCTA CATAGAGATA AAATTAATGA GCACGGCTAT   2040
CGCCATAGCG GTGTCGGTTA TCTTGTGGGA GTTGGCACTC ATGCTTTTTC TGATGCTACG   2100
ATAAATGCGG CTTTTTGCCA GCTCTTCAGT AGAGATAAAG ACTACGTAGT ATCCAAAAAT   2160
CATGGAACTA GCTACTCAGG GGTCGTATTT CTTGAGGATA CCCTAGAGTT TAGAAGTCCA   2220
CAGGGATTCT ATACTGATAG CTCCTCAGAA GCTTGCTGTA ACCAAGTCGT CACTATAGAT   2280

ATGCAGTTGT CTTACAGCCA TAGAAATAAT GATATGAAAA CCAAATACAC GACATATCCA   2340
GAAGCTCAGG GATCTTGGGC AAATGATGTT TTTGGTCTTG AGTTTGGAGC GACTACATAC   2400
TACTACCCTA ACAGTACTTT TTTATTTGAT TACTACTCTC CGTTTCTCAG GCTGCAGTGC   2460
ACCTATGCTC ACCAGGAAGA CTTCAAAGAG ACAGGAGGTG AGGTTCGTCA CTTTACTAGC   2520
GGAGATCTTT TCAATTTAGC AGTTCCTATT GGCGTGAAGT TTGAGAGATT TTCAGACTGT   2580
AAAAGGGGAT CTTATGAACT TACCCTTGCT TATGTTCCTG ATGTGATTCG CAAAGATCCC   2640
AAGAGCACGG CAACATTGGC TAGTGGAGCT ACGTGGAGCA CCCACGGAAA CAATCTCTCC   2700
AGACAAGGAT TACAACTGCG TTTAGGGAAC CACTGTCTCA TAAATCCTGG AATTGAGGTG   2760
TTCAGTCACG GAGCTATTGA ATTGCGGGGA TCCTCTCGTA ATTATAACAT CAATCTCGGG   2820
GGTAAATACC GATTTTAA                                                 2838
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID N0:24:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 946 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Peptid

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:24:

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

```
Leu Gln Glu Asn Ser Thr Met Gln Asp Gly Gly Ala Leu Cys Ser Thr
        275                 280                 285
Gly Thr Ile Ser Ile Thr Gly Ser Asp Ser Ile Asn Val Ile Gly Asn
    290                 295                 300
Thr Ser Gly Gln Lys Gly Gly Ala Ile Ser Ala Ala Ser Leu Lys Ile
305                 310                 315                 320
Leu Gly Gly Gln Gly Gly Ala Leu Phe Ser Asn Asn Val Val Thr His
                325                 330                 335
Ala Thr Pro Leu Gly Gly Ala Ile Phe Ile Asn Thr Gly Gly Ser Leu
            340                 345                 350
Gln Leu Phe Thr Gln Gly Gly Asp Ile Val Phe Glu Gly Asn Gln Val
        355                 360                 365
Thr Thr Thr Ala Pro Asn Ala Thr Thr Lys Arg Asn Val Ile His Leu
    370                 375                 380
Glu Ser Thr Ala Lys Trp Thr Gly Leu Ala Ala Ser Gln Gly Asn Ala
385                 390                 395                 400
Ile Tyr Phe Tyr Asp Pro Ile Thr Thr Asn Asp Thr Gly Ala Ser Asp
                405                 410                 415
Asn Leu Arg Ile Asn Glu Val Ser Ala Asn Gln Lys Leu Ser Gly Ser
            420                 425                 430
Ile Val Phe Ser Gly Glu Arg Leu Ser Thr Ala Glu Ala Ile Ala Glu
        435                 440                 445
Asn Leu Thr Ser Arg Ile Asn Gln Pro Val Thr Leu Val Glu Gly Ser
    450                 455                 460
Leu Glu Leu Lys Gln Gly Val Thr Leu Ile Thr Gln Gly Phe Ser Gln
465                 470                 475                 480
Glu Pro Glu Ser Thr Leu Leu Leu Asp Leu Gly Thr Ser Leu Gln Ala
                485                 490                 495
Ser Thr Glu Asp Ile Val Ile Thr Asn Ser Ser Ile Asn Ala Asp Thr
            500                 505                 510
Ile Tyr Gly Lys Asn Pro Ile Asn Ile Val Ala Ser Ala Ala Asn Lys
        515                 520                 525
Asn Ile Thr Leu Thr Gly Thr Leu Ala Leu Val Asn Ala Asp Gly Ala
    530                 535                 540
Leu Tyr Glu Asn His Thr Leu Gln Asp Ser Gln Asp Tyr Ser Phe Val
545                 550                 555                 560
Lys Leu Ser Pro Gly Ala Gly Gly Thr Ile Ile Thr Gln Asp Ala Ser
                565                 570                 575
Gln Lys Leu Leu Glu Val Ala Pro Ser Arg Pro His Tyr Gly Tyr Gln
            580                 585                 590
Gly His Trp Asn Val Gln Val Ile Pro Gly Thr Gly Thr Gln Pro Ser
        595                 600                 605
Gln Ala Asn Leu Glu Trp Val Arg Thr Gly Tyr Leu Pro Asn Pro Glu
    610                 615                 620
Arg Gln Gly Phe Leu Val Pro Asn Ser Leu Trp Gly Ser Phe Val Asp
625                 630                 635                 640
Gln Arg Ala Ile Gln Glu Ile Met Val Asn Ser Ser Gln Ile Leu Cys
                645                 650                 655
Gln Glu Arg Gly Val Trp Gly Ala Gly Ile Ala Asn Phe Leu His Arg
            660                 665                 670
Asp Lys Ile Asn Glu His Gly Tyr Arg His Ser Gly Val Gly Tyr Leu
        675                 680                 685
Val Gly Val Gly Thr His Ala Phe Ser Asp Ala Thr Ile Asn Ala Ala
    690                 695                 700
Phe Cys Gln Leu Phe Ser Arg Asp Lys Asp Tyr Val Val Ser Lys Asn
705                 710                 715                 720
His Gly Thr Ser Tyr Ser Gly Val Val Phe Leu Glu Asp Thr Leu Glu
```

```
                725                 730                 735
Phe Arg Ser Pro Gln Gly Phe Tyr Thr Asp Ser Ser Ser Glu Ala Cys
            740                 745                 750
Cys Asn Gln Val Val Thr Ile Asp Met Gln Leu Ser Tyr Ser His Arg
        755                 760                 765
Asn Asn Asp Met Lys Thr Lys Tyr Thr Thr Tyr Pro Glu Ala Gln Gly
    770                 775                 780
Ser Trp Ala Asn Asp Val Phe Gly Leu Glu Phe Gly Ala Thr Thr Tyr
785                 790                 795                 800
Tyr Tyr Pro Asn Ser Thr Phe Leu Phe Asp Tyr Tyr Ser Pro Phe Leu
                805                 810                 815
Arg Leu Gln Cys Thr Tyr Ala His Gln Glu Asp Phe Lys Glu Thr Gly
            820                 825                 830
Gly Glu Val Arg His Phe Thr Ser Gly Asp Leu Phe Asn Leu Ala Val
        835                 840                 845
Pro Ile Gly Val Lys Phe Glu Arg Phe Ser Asp Cys Lys Arg Gly Ser
    850                 855                 860
Tyr Glu Leu Thr Leu Ala Tyr Val Pro Asp Val Ile Arg Lys Asp Pro
865                 870                 875                 880
Lys Ser Thr Ala Thr Leu Ala Ser Gly Ala Thr Trp Ser Thr His Gly
                885                 890                 895
Asn Asn Leu Ser Arg Gln Gly Leu Gln Leu Arg Leu Gly Asn His Cys
            900                 905                 910
Leu Ile Asn Pro Gly Ile Glu Val Phe Ser His Gly Ala Ile Glu Leu
        915                 920                 925
Arg Gly Ser Ser Arg Asn Tyr Asn Ile Asn Leu Gly Gly Lys Tyr Arg
    930                 935                 940
Phe
945
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:25:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 3000 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: Kodierungssequenz

(B) ORT: 259...3000

(D) SONSTIGE INFORMATIONEN:

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:25:

```
ATCAGGTGAT AAAAGTTCCT CGTTAGCTAG TGACTGTAGG TGACATGAGA AAGCTAACAC     60
GGAGGAAACT AAAACCCAAG GAATCGAAGT CTTCATGGTA ATGCTTTTGT TTTTTAGAGA    120
ACTATTCGCA TCAATATAGA AACAAAATAA GTAAATCAAG TTAAAGATGA CAAAACAGCT    180
GTCAAGAATT TTTATCTTGA CTCTCTGAGT TTTCTATTTT ATATGACGCA AGTAAGAATT    240
TAATAATAAA GTGGGTTT ATG AAA TCG CAA TTT TCC TGG TTA GTG CTC TCT     291
                    Met Lys Ser Gln Phe Ser Trp Leu Val Leu Ser
                     1               5                  10
```

```
TCG ACA TTG GCA TGT TTT ACT AGT TGT TCC ACT GTT TTT GCT GCA ACT     339
Ser Thr Leu Ala Cys Phe Thr Ser Cys Ser Thr Val Phe Ala Ala Thr
            15                  20                  25

GCT GAA AAT ATA GGC CCC TCT GAT AGC TTT GAC GGA AGT ACT AAC ACA     387
Ala Glu Asn Ile Gly Pro Ser Asp Ser Phe Asp Gly Ser Thr Asn Thr
        30                  35                  40

GGC ACC TAT ACT CCT AAA AAT ACG ACT ACT GGA ATA GAC TAT ACT CTG     435
Gly Thr Tyr Thr Pro Lys Asn Thr Thr Thr Gly Ile Asp Tyr Thr Leu
    45                  50                  55

ACA GGA GAT ATA ACT CTG CAA AAC CTT GGG GAT TCG GCA GCT TTA ACG     483
Thr Gly Asp Ile Thr Leu Gln Asn Leu Gly Asp Ser Ala Ala Leu Thr
60                  65                  70                  75

AAG GGT TGT TTT TCT GAC ACT ACG GAA TCT TTA AGC TTT GCC GGT AAG     531
Lys Gly Cys Phe Ser Asp Thr Thr Glu Ser Leu Ser Phe Ala Gly Lys
                80                  85                  90

GGG TAC TCA CTT TCT TTT TTA AAT ATT AAG TCT AGT GCT GAA GGC GCA     579
Gly Tyr Ser Leu Ser Phe Leu Asn Ile Lys Ser Ser Ala Glu Gly Ala
            95                  100                 105

GCA CTT TCT GTT ACA ACT GAT AAA AAT CTG TCG CTA ACA GGA TTT TCG     627
Ala Leu Ser Val Thr Thr Asp Lys Asn Leu Ser Leu Thr Gly Phe Ser
        110                 115                 120

AGT CTT ACT TTC TTA GCG GCC CCA TCA TCG GTA ATC ACA ACC CCC TCA     675
Ser Leu Thr Phe Leu Ala Ala Pro Ser Ser Val Ile Thr Thr Pro Ser
    125                 130                 135

GGA AAA GGT GCA GTT AAA TGT GGA GGG GAT CTT ACA TTT GAT AAC AAT     723
Gly Lys Gly Ala Val Lys Cys Gly Gly Asp Leu Thr Phe Asp Asn Asn
140                 145                 150                 155

GGA ACT ATT TTA TTT AAA CAA GAT TAC TGT GAG GAA AAT GGC GGA GCC     771
Gly Thr Ile Leu Phe Lys Gln Asp Tyr Cys Glu Glu Asn Gly Gly Ala
                160                 165                 170

ATT TCT ACC AAG AAT CTT TCT TTG AAA AAC AGC ACG GGA TCG ATT TCT     819
Ile Ser Thr Lys Asn Leu Ser Leu Lys Asn Ser Thr Gly Ser Ile Ser
            175                 180                 185

TTT GAA GGG AAT AAA TCG AGC GCA ACA GGG AAA AAA GGT GGG GCT ATT     867
Phe Glu Gly Asn Lys Ser Ser Ala Thr Gly Lys Lys Gly Gly Ala Ile
        190                 195                 200

TGT GCT ACT GGT ACT GTA GAT ATT ACA AAT AAT ACG GCT CCT ACC CTC     915
Cys Ala Thr Gly Thr Val Asp Ile Thr Asn Asn Thr Ala Pro Thr Leu
    205                 210                 215

TTC TCG AAC AAT ATT GCT GAA GCT GCA GGT GGA GCT ATA AAT AGC ACA     963
Phe Ser Asn Asn Ile Ala Glu Ala Ala Gly Gly Ala Ile Asn Ser Thr
220                 225                 230                 235

GGA AAC TGT ACA ATT ACA GGG AAT ACG TCT CTT GTA TTT TCT GAA AAT    1011
```

```
Gly Asn Cys Thr Ile Thr Gly Asn Thr Ser Leu Val Phe Ser Glu Asn
                240                 245                 250

AGT GTG ACA GCG ACC GCA GGA AAT GGA GGA GCT CTT TCT GGA GAT GCC    1059
Ser Val Thr Ala Thr Ala Gly Asn Gly Gly Ala Leu Ser Gly Asp Ala
            255                 260                 265

GAT GTT ACC ATA TCT GGG AAT CAG AGT GTA ACT TTC TCA GGA AAC CAA    1107
Asp Val Thr Ile Ser Gly Asn Gln Ser Val Thr Phe Ser Gly Asn Gln
        270                 275                 280

GCT GTA GCT AAT GGC GGA GCC ATT TAT GCT AAG AAG CTT ACA CTG GCT    1155
Ala Val Ala Asn Gly Gly Ala Ile Tyr Ala Lys Lys Leu Thr Leu Ala
    285                 290                 295

TCC GGG GGG GGG GGG GGT ATC TCC TTT TCT AAC AAT ATA GTC CAA GGT    1203
Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ile Ser Phe Ser Asn Asn Ile Val Gln Gly
300                 305                 310                 315

ACC ACT GCA GGT AAT GGT GGA GCC ATT TCT ATA CTG GCA GCT GGA GAG    1251
Thr Thr Ala Gly Asn Gly Gly Ala Ile Ser Ile Leu Ala Ala Gly Glu
                320                 325                 330

TGT AGT CTT TCA GCA GAA GCA GGG GAC ATT ACC TTC AAT GGG AAT GCC    1299
Cys Ser Leu Ser Ala Glu Ala Gly Asp Ile Thr Phe Asn Gly Asn Ala
            335                 340                 345

ATT GTT GCA ACT ACA CCA CAA ACT ACA AAA AGA AAT TCT ATT GAC ATA    1347
Ile Val Ala Thr Thr Pro Gln Thr Thr Lys Arg Asn Ser Ile Asp Ile
        350                 355                 360

GGA TCT ACT GCA AAG ATC ACG AAT TTA CGT GCA ATA TCT GGG CAT AGC    1395
Gly Ser Thr Ala Lys Ile Thr Asn Leu Arg Ala Ile Ser Gly His Ser
    365                 370                 375

ATC TTT TTC TAC GAT CCG ATT ACT GCT AAT ACG GCT GCG GAT TCT ACA    1443
Ile Phe Phe Tyr Asp Pro Ile Thr Ala Asn Thr Ala Ala Asp Ser Thr
380                 385                 390                 395

GAT ACT TTA AAT CTC AAT AAG GCT GAT GCA GGT AAT AGT ACA GAT TAT    1491
Asp Thr Leu Asn Leu Asn Lys Ala Asp Ala Gly Asn Ser Thr Asp Tyr
                400                 405                 410

AGT GGG TCG ATT GTT TTT TCT GGT GAA AAG CTC TCT GAA GAT GAA GCA    1539
Ser Gly Ser Ile Val Phe Ser Gly Glu Lys Leu Ser Glu Asp Glu Ala
            415                 420                 425

AAA GTT GCA GAC AAC CTC ACT TCT ACG CTG AAG CAG CCT GTA ACT CTA    1587
Lys Val Ala Asp Asn Leu Thr Ser Thr Leu Lys Gln Pro Val Thr Leu
        430                 435                 440

ACT GCA GGA AAT TTA GTA CTT AAA CGT GGT GTC ACT CTC GAT ACG AAA    1635
Thr Ala Gly Asn Leu Val Leu Lys Arg Gly Val Thr Leu Asp Thr Lys
    445                 450                 455

GGC TTT ACT CAG ACC GCG GGT TCC TCT GTT ATT ATG GAT GCG GGC ACA    1683
Gly Phe Thr Gln Thr Ala Gly Ser Ser Val Ile Met Asp Ala Gly Thr
```

```
460                 465                 470                 475

ACG TTA AAA GCA AGT ACA GAG GAG GTC ACT TTA ACA GGT CTT TCC ATT    1731
Thr Leu Lys Ala Ser Thr Glu Glu Val Thr Leu Thr Gly Leu Ser Ile
                480                 485                 490

CCT GTA GAC TCT TTA GGC GAG GGT AAG AAA GTT GTA ATT GCT GCT TCT    1779
Pro Val Asp Ser Leu Gly Glu Gly Lys Lys Val Val Ile Ala Ala Ser
            495                 500                 505

GCA GCA AGT AAA AAT GTA GCC CTT AGT GGT CCG ATT CTT CTT TTG GAT    1827
Ala Ala Ser Lys Asn Val Ala Leu Ser Gly Pro Ile Leu Leu Leu Asp
        510                 515                 520

AAC CAA GGG AAT GCT TAT GAA AAT CAC GAC TTA GGA AAA ACT CAA GAC    1875
Asn Gln Gly Asn Ala Tyr Glu Asn His Asp Leu Gly Lys Thr Gln Asp
    525                 530                 535

TTT TCA TTT GTG CAG CTC TCT GCT CTG GGT ACT GCA ACA ACT ACA GAT    1923
Phe Ser Phe Val Gln Leu Ser Ala Leu Gly Thr Ala Thr Thr Thr Asp
540                 545                 550                 555

GTT CCA GCG GTT CCT ACA GTA GCA ACT CCT ACG CAC TAT GGG TAT CAA    1971
Val Pro Ala Val Pro Thr Val Ala Thr Pro Thr His Tyr Gly Tyr Gln
                560                 565                 570

GGT ACT TGG GGA ATG ACT TGG GTT GAT GAT ACC GCA AGC ACT CCA AAG    2019
Gly Thr Trp Gly Met Thr Trp Val Asp Asp Thr Ala Ser Thr Pro Lys
            575                 580                 585

ACT AAG ACA GCG ACA TTA GCT TGG ACC AAT ACA GGC TAC CTT CCG AAT    2067
Thr Lys Thr Ala Thr Leu Ala Trp Thr Asn Thr Gly Tyr Leu Pro Asn
        590                 595                 600

CCT GAG CGT CAA GGA CCT TTA GTT CCT AAT AGC CTT TGG GGA TCT TTT    2115
Pro Glu Arg Gln Gly Pro Leu Val Pro Asn Ser Leu Trp Gly Ser Phe
    605                 610                 615

TCA GAC ATC CAA GCG ATT CAA GGT GTC ATA GAG AGA AGT GCT TTG ACT    2163
Ser Asp Ile Gln Ala Ile Gln Gly Val Ile Glu Arg Ser Ala Leu Thr
620                 625                 630                 635

CTT TGT TCA GAT CGA GGC TTC TGG GCT GCG GGA GTC GCC AAT TTC TTA    2211
Leu Cys Ser Asp Arg Gly Phe Trp Ala Ala Gly Val Ala Asn Phe Leu
                640                 645                 650

GAT AAA GAT AAG AAA GGG GAA AAA CGC AAA TAC CGT CAT AAA TCT GGT    2259
Asp Lys Asp Lys Lys Gly Glu Lys Arg Lys Tyr Arg His Lys Ser Gly
            655                 660                 665

GGA TAT GCT ATC GGA GGT GCA GCG CAA ACT TGT TCT GAA AAC TTA ATT    2307
Gly Tyr Ala Ile Gly Gly Ala Ala Gln Thr Cys Ser Glu Asn Leu Ile
        670                 675                 680

AGC TTT GCC TTT TGC CAA CTC TTT GGT AGC GAT AAA GAT TTC TTA GTC    2355
Ser Phe Ala Phe Cys Gln Leu Phe Gly Ser Asp Lys Asp Phe Leu Val
    685                 690                 695
```

```
GCT AAA AAT CAT ACT GAT ACC TAT GCA GGA GCC TTC TAT ATC CAA CAC    2403
Ala Lys Asn His Thr Asp Thr Tyr Ala Gly Ala Phe Tyr Ile Gln His
700                 705                 710                 715

ATT ACA GAA TGT AGT GGG TTC ATA GGT TGT CTC TTA GAT AAA CTT CCT    2451
Ile Thr Glu Cys Ser Gly Phe Ile Gly Cys Leu Leu Asp Lys Leu Pro
                720                 725                 730

GGC TCT TGG AGT CAT AAA CCC CTC GTT TTA GAA GGG CAG CTC GCT TAT    2499
Gly Ser Trp Ser His Lys Pro Leu Val Leu Glu Gly Gln Leu Ala Tyr
            735                 740                 745

AGC CAC GTC AGT AAT GAT CTG AAG ACA AAG TAT ACT GCG TAT CCT GAG    2547
Ser His Val Ser Asn Asp Leu Lys Thr Lys Tyr Thr Ala Tyr Pro Glu
        750                 755                 760

GTG AAA GGT TCT TGG GGG AAT AAT GCT TTT AAC ATG ATG TTG GGA GCT    2595
Val Lys Gly Ser Trp Gly Asn Asn Ala Phe Asn Met Met Leu Gly Ala
    765                 770                 775

TCT TCT CAT TCT TAT CCT GAA TAC CTG CAT TGT TTT GAT ACC TAT GCT    2643
Ser Ser His Ser Tyr Pro Glu Tyr Leu His Cys Phe Asp Thr Tyr Ala
780                 785                 790                 795

CCA TAC ATC AAA CTG AAT CTG ACC TAT ATA CGT CAG GAC AGC TTC TCG    2691
Pro Tyr Ile Lys Leu Asn Leu Thr Tyr Ile Arg Gln Asp Ser Phe Ser
                800                 805                 810

GAG AAA GGT ACA GAA GGA AGA TCT TTT GAT GAC AGC AAC CTC TTC AAT    2739
Glu Lys Gly Thr Glu Gly Arg Ser Phe Asp Asp Ser Asn Leu Phe Asn
            815                 820                 825

TTA TCT TTG CCT ATA GGG GTG AAG TTT GAG AAG TTC TCT GAT TGT AAT    2787
Leu Ser Leu Pro Ile Gly Val Lys Phe Glu Lys Phe Ser Asp Cys Asn
        830                 835                 840

GAC TTT TCT TAT GAT CTG ACT TTA TCC TAT GTT CCT GAT CTT ATC CGC    2835
Asp Phe Ser Tyr Asp Leu Thr Leu Ser Tyr Val Pro Asp Leu Ile Arg
    845                 850                 855

AAT GAT CCC AAA TGC ACT ACA GCA CTT GTA ATC AGC GGA GCC TCT TGG    2883
Asn Asp Pro Lys Cys Thr Thr Ala Leu Val Ile Ser Gly Ala Ser Trp
860                 865                 870                 875

GAA ACT TAT GCC AAT AAC TTA GCA CGA CAG GCC TTG CAA GTG CGT GCA    2931
Glu Thr Tyr Ala Asn Asn Leu Ala Arg Gln Ala Leu Gln Val Arg Ala
                880                 885                 890

GGC AGT CAC TAC GCC TTC TCT CCT ATG TTT GAA GTG CTC GGC CAG TTT    2979
Gly Ser His Tyr Ala Phe Ser Pro Met Phe Glu Val Leu Gly Gln Phe
            895                 900                 905

GTC TTT GAA GTT CGT GGA TCC                                       3000
Val Phe Glu Val Arg Gly Ser
        910
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:26:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 914 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Protein

(v) FRAGMENTTYP: innerer

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:26:

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

```
Pro Gln Thr Thr Lys Arg Asn Ser Ile Asp Ile Gly Ser Thr Ala Lys
        355                 360                 365
Ile Thr Asn Leu Arg Ala Ile Ser Gly His Ser Ile Phe Phe Tyr Asp
    370                 375                 380
Pro Ile Thr Ala Asn Thr Ala Ala Asp Ser Thr Asp Thr Leu Asn Leu
385                 390                 395                 400
Asn Lys Ala Asp Ala Gly Asn Ser Thr Asp Tyr Ser Gly Ser Ile Val
                405                 410                 415
Phe Ser Gly Glu Lys Leu Ser Glu Asp Glu Ala Lys Val Ala Asp Asn
            420                 425                 430
Leu Thr Ser Thr Leu Lys Gln Pro Val Thr Leu Thr Ala Gly Asn Leu
        435                 440                 445
Val Leu Lys Arg Gly Val Thr Leu Asp Thr Lys Gly Phe Thr Gln Thr
    450                 455                 460
Ala Gly Ser Ser Val Ile Met Asp Ala Gly Thr Thr Leu Lys Ala Ser
465                 470                 475                 480
Thr Glu Glu Val Thr Leu Thr Gly Leu Ser Ile Pro Val Asp Ser Leu
                485                 490                 495
Gly Glu Gly Lys Lys Val Val Ile Ala Ala Ser Ala Ala Ser Lys Asn
            500                 505                 510
Val Ala Leu Ser Gly Pro Ile Leu Leu Leu Asp Asn Gln Gly Asn Ala
        515                 520                 525
Tyr Glu Asn His Asp Leu Gly Lys Thr Gln Asp Phe Ser Phe Val Gln
    530                 535                 540
Leu Ser Ala Leu Gly Thr Ala Thr Thr Thr Asp Val Pro Ala Val Pro
545                 550                 555                 560
Thr Val Ala Thr Pro Thr His Tyr Gly Tyr Gln Gly Thr Trp Gly Met
                565                 570                 575
Thr Trp Val Asp Asp Thr Ala Ser Thr Pro Lys Thr Lys Thr Ala Thr
            580                 585                 590
Leu Ala Trp Thr Asn Thr Gly Tyr Leu Pro Asn Pro Glu Arg Gln Gly
        595                 600                 605
Pro Leu Val Pro Asn Ser Leu Trp Gly Ser Phe Ser Asp Ile Gln Ala
    610                 615                 620
Ile Gln Gly Val Ile Glu Arg Ser Ala Leu Thr Leu Cys Ser Asp Arg
625                 630                 635                 640
Gly Phe Trp Ala Ala Gly Val Ala Asn Phe Leu Asp Lys Asp Lys Lys
                645                 650                 655
Gly Glu Lys Arg Lys Tyr Arg His Lys Ser Gly Gly Tyr Ala Ile Gly
            660                 665                 670
Gly Ala Ala Gln Thr Cys Ser Glu Asn Leu Ile Ser Phe Ala Phe Cys
        675                 680                 685
Gln Leu Phe Gly Ser Asp Lys Asp Phe Leu Val Ala Lys Asn His Thr
    690                 695                 700
Asp Thr Tyr Ala Gly Ala Phe Tyr Ile Gln His Ile Thr Glu Cys Ser
705                 710                 715                 720
Gly Phe Ile Gly Cys Leu Leu Asp Lys Leu Pro Gly Ser Trp Ser His
                725                 730                 735
Lys Pro Leu Val Leu Glu Gly Gln Leu Ala Tyr Ser His Val Ser Asn
            740                 745                 750
Asp Leu Lys Thr Lys Tyr Thr Ala Tyr Pro Glu Val Lys Gly Ser Trp
        755                 760                 765
Gly Asn Asn Ala Phe Asn Met Met Leu Gly Ala Ser Ser His Ser Tyr
    770                 775                 780
Pro Glu Tyr Leu His Cys Phe Asp Thr Tyr Ala Pro Tyr Ile Lys Leu
785                 790                 795                 800
Asn Leu Thr Tyr Ile Arg Gln Asp Ser Phe Ser Glu Lys Gly Thr Glu
```

```
                805                 810                 815
Gly Arg Ser Phe Asp Asp Ser Asn Leu Phe Asn Leu Ser Leu Pro Ile
            820                 825                 830
Gly Val Lys Phe Glu Lys Phe Ser Asp Cys Asn Asp Phe Ser Tyr Asp
        835                 840                 845
Leu Thr Leu Ser Tyr Val Pro Asp Leu Ile Arg Asn Asp Pro Lys Cys
    850                 855                 860
Thr Thr Ala Leu Val Ile Ser Gly Ala Ser Trp Glu Thr Tyr Ala Asn
865                 870                 875                 880
Asn Leu Ala Arg Gln Ala Leu Gln Val Arg Ala Gly Ser His Tyr Ala
                885                 890                 895
Phe Ser Pro Met Phe Glu Val Leu Gly Gln Phe Val Phe Glu Val Arg
            900                 905                 910
Gly Ser
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:27:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1200 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: Kodierungssequenz

(B) ORT: 1...1200

(D) SONSTIGE INFORMATIONEN:

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:27:

```
GAT CCT AAA AAT AAA GAG TAC ACA GGG ACC ATA CTC TTT TCT GGA GAA      48
Asp Pro Lys Asn Lys Glu Tyr Thr Gly Thr Ile Leu Phe Ser Gly Glu
 1               5                  10                  15

AAG AGT CTA GCA AAC GAT CCT AGG GAT TTT AAA TCT ACA ATC CCT CAG      96
Lys Ser Leu Ala Asn Asp Pro Arg Asp Phe Lys Ser Thr Ile Pro Gln
            20                  25                  30

AAC GTC AAC CTG TCT GCA GGA TAC TTA GTT ATT AAA GAG GGG GCC GAA     144
Asn Val Asn Leu Ser Ala Gly Tyr Leu Val Ile Lys Glu Gly Ala Glu
        35                  40                  45

GTC ACA GTT TCA AAA TTC ACG CAG TCT CCA GGA TCG CAT TTA GTT TTA     192
Val Thr Val Ser Lys Phe Thr Gln Ser Pro Gly Ser His Leu Val Leu
    50                  55                  60

GAT TTA GGA ACC AAA CTG ATA GCC TCT AAG GAA GAC ATT GCC ATC ACA     240
Asp Leu Gly Thr Lys Leu Ile Ala Ser Lys Glu Asp Ile Ala Ile Thr
65                  70                  75                  80

GGC CTC GCG ATA GAT ATA GAT AGC TTA AGC TCA TCC TCA ACA GCA GCT     288
Gly Leu Ala Ile Asp Ile Asp Ser Leu Ser Ser Ser Ser Thr Ala Ala
                85                  90                  95
```

```
GTT ATT AAA GCA AAC ACC GCA AAT AAA CAG ATA TCC GTG ACG GAC TCT     336
Val Ile Lys Ala Asn Thr Ala Asn Lys Gln Ile Ser Val Thr Asp Ser
            100                 105                 110

ATA GAA CTT ATC TCG CCT ACT GGC AAT GCC TAT GAA GAT CTC AGA ATG     384
Ile Glu Leu Ile Ser Pro Thr Gly Asn Ala Tyr Glu Asp Leu Arg Met
        115                 120                 125

AGA AAT TCA CAG ACG TTC CCT CTG CTC TCT TTA GAG CCT GGA GCC GGG     432
Arg Asn Ser Gln Thr Phe Pro Leu Leu Ser Leu Glu Pro Gly Ala Gly
    130                 135                 140

GGT AGT GTG ACT GTA ACT GCT GGA GAT TTC CTA CCG GTA AGT CCC CAT     480
Gly Ser Val Thr Val Thr Ala Gly Asp Phe Leu Pro Val Ser Pro His
145                 150                 155                 160

TAT GGT TTT CAA GGC AAT TGG AAA TTA GCT TGG ACA GGA ACT GGA AAC     528
Tyr Gly Phe Gln Gly Asn Trp Lys Leu Ala Trp Thr Gly Thr Gly Asn
                165                 170                 175

AAA GTT GGA GAA TTC TTC TGG GAT AAA ATA AAT TAT AAG CCT AGA CCT     576
Lys Val Gly Glu Phe Phe Trp Asp Lys Ile Asn Tyr Lys Pro Arg Pro
            180                 185                 190

GAA AAA GAA GGA AAT TTA GTT CCT AAT ATC TTG TGG GGG AAT GCT GTA     624
Glu Lys Glu Gly Asn Leu Val Pro Asn Ile Leu Trp Gly Asn Ala Val
        195                 200                 205

AAT GTC AGA TCC TTA ATG CAG GTT CAA GAG ACC CAT GCA TCG AGC TTA     672
Asn Val Arg Ser Leu Met Gln Val Gln Glu Thr His Ala Ser Ser Leu
    210                 215                 220

CAG ACA GAT CGA GGG CTG TGG ATC GAT GGA ATT GGG AAT TTC TTC CAT     720
Gln Thr Asp Arg Gly Leu Trp Ile Asp Gly Ile Gly Asn Phe Phe His
225                 230                 235                 240

GTA TCT GCC TCC GAA GAC AAT ATA AGG TAC CGT CAT AAC AGC GGT GGA     768
Val Ser Ala Ser Glu Asp Asn Ile Arg Tyr Arg His Asn Ser Gly Gly
                245                 250                 255

TAT GTT CTA TCT GTA AAT AAT GAG ATC ACA CCT AAG CAC TAT ACT TCG     816
Tyr Val Leu Ser Val Asn Asn Glu Ile Thr Pro Lys His Tyr Thr Ser
            260                 265                 270

ATG GCA TTT TCC CAA CTC TTT AGT AGA GAC AAA GAC TAT GCG GTT TCC     864
Met Ala Phe Ser Gln Leu Phe Ser Arg Asp Lys Asp Tyr Ala Val Ser
        275                 280                 285

AAC AAC GAA TAC AGA ATG TAT TTA GGA TCG TAT CTC TAT CAA TAT ACA     912
Asn Asn Glu Tyr Arg Met Tyr Leu Gly Ser Tyr Leu Tyr Gln Tyr Thr
    290                 295                 300

ACC TCC CTA GGG AAT ATT TTC CGT TAT GCT TCG CGT AAC CCT AAT GTA     960
Thr Ser Leu Gly Asn Ile Phe Arg Tyr Ala Ser Arg Asn Pro Asn Val
305                 310                 315                 320

AAC GTC GGG ATT CTC TCA AGA AGG TTT CTT CAA AAT CCT CTT ATG ATT    1008
```

```
Asn Val Gly Ile Leu Ser Arg Arg Phe Leu Gln Asn Pro Leu Met Ile
                325                 330                 335

TTT CAT TTT TTG TGT GCT TAT GGT CAT GCC ACC AAT GAT ATG AAA ACA    1056
Phe His Phe Leu Cys Ala Tyr Gly His Ala Thr Asn Asp Met Lys Thr
            340                 345                 350

GAC TAC GCA AAT TTC CCT ATG GTG AAA AAC AGC TGG AGA AAC AAT TGT    1104
Asp Tyr Ala Asn Phe Pro Met Val Lys Asn Ser Trp Arg Asn Asn Cys
        355                 360                 365

TGG GCT ATA AAA TGC GGA GGG AGC ATG CCT CTA TTG GTA TTT GAA AAC    1152
Trp Ala Ile Lys Cys Gly Gly Ser Met Pro Leu Leu Val Phe Glu Asn
    370                 375                 380

GGA AAA CTT TTC CAA GGT GCC ATC CCA TTT ATG AAA CTA CAA TTA GTT    1200
Gly Lys Leu Phe Gln Gly Ala Ile Pro Phe Met Lys Leu Gln Leu Val
385                 390                 395                 400
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:28:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 400 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Protein

(v) FRAGMENTTYP: innerer

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:28:

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

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

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:29:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1830 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: cDNA

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: Kodierungssequenz

(B) ORT: 1...1830

(D) SONSTIGE INFORMATIONEN:

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:29:

```
GAT CTC ACA TTA GGG AGT CGT GAC AGT TAT AAT GGT GAT ACA AGC ACC      48
Asp Leu Thr Leu Gly Ser Arg Asp Ser Tyr Asn Gly Asp Thr Ser Thr
 1               5                  10                  15

ACA GAA TTT ACT CCT AAA GCG GCA ACT TCT GAT GCT AGT GGC ACG ACC      96
Thr Glu Phe Thr Pro Lys Ala Ala Thr Ser Asp Ala Ser Gly Thr Thr
            20                  25                  30

TAT ATT CTC GAT GGG GAT GTC TCG ATA AGC CAA GCA GGG AAA CAA ACG     144
Tyr Ile Leu Asp Gly Asp Val Ser Ile Ser Gln Ala Gly Lys Gln Thr
        35                  40                  45
```

```
AGC TTA ACC ACA AGT TGT TTT TCT AAC ACT GCA GGA AAT CTT ACC TTC     192
Ser Leu Thr Thr Ser Cys Phe Ser Asn Thr Ala Gly Asn Leu Thr Phe
    50                  55                  60

TTA GGG AAC GGA TTT TCT CTT CAT TTT GAC AAT ATT ATT TCG TCT ACT     240
Leu Gly Asn Gly Phe Ser Leu His Phe Asp Asn Ile Ile Ser Ser Thr
65                  70                  75                  80

GTT GCA GGT GTT GTT GTT AGC AAT ACA GCA GCT TCT GGG ATT ACG AAA     288
Val Ala Gly Val Val Val Ser Asn Thr Ala Ala Ser Gly Ile Thr Lys
                85                  90                  95

TTC TCA GGA TTT TCA ACT CTT CGG ATG CTT GCA GCT CCT AGG ACC ACA     336
Phe Ser Gly Phe Ser Thr Leu Arg Met Leu Ala Ala Pro Arg Thr Thr
            100                 105                 110

GGT AAA GGA GCC ATT AAA ATT ACC GAT GGT CTG GTG TTT GAG AGT ATA     384
Gly Lys Gly Ala Ile Lys Ile Thr Asp Gly Leu Val Phe Glu Ser Ile
        115                 120                 125

GGG AAT CTT GAT CCG ATT ACT GTA ACA GGA TCG ACA TCT GTT GCT GAT     432
Gly Asn Leu Asp Pro Ile Thr Val Thr Gly Ser Thr Ser Val Ala Asp
    130                 135                 140

GCT CTC AAT ATT AAT AGC CCT GAT ACT GGA GAT AAC AAA GAG TAT ACG     480
Ala Leu Asn Ile Asn Ser Pro Asp Thr Gly Asp Asn Lys Glu Tyr Thr
145                 150                 155                 160

GGA ACC ATA GTC TTT TCT GGA GAG AAG CTC ACG GAG GCA GAA GCT AAA     528
Gly Thr Ile Val Phe Ser Gly Glu Lys Leu Thr Glu Ala Glu Ala Lys
                165                 170                 175

GAT GAG AAG AAC CGC ACT TCT AAA TTA CTT CAA AAT GTT GCT TTT AAA     576
Asp Glu Lys Asn Arg Thr Ser Lys Leu Leu Gln Asn Val Ala Phe Lys
            180                 185                 190

AAT GGG ACT GTA GTT TTA AAA GGT GAT GTC GTT TTA AGT GCG AAC GGT     624
Asn Gly Thr Val Val Leu Lys Gly Asp Val Val Leu Ser Ala Asn Gly
        195                 200                 205

TTC TCT CAG GAT GCA AAC TCT AAG TTG ATT ATG GAT TTA GGG ACG TCG     672
Phe Ser Gln Asp Ala Asn Ser Lys Leu Ile Met Asp Leu Gly Thr Ser
    210                 215                 220

TTG GTT GCA AAC ACC GAA AGT ATC GAG TTA ACG AAT TTG GAA ATT AAT     720
Leu Val Ala Asn Thr Glu Ser Ile Glu Leu Thr Asn Leu Glu Ile Asn
225                 230                 235                 240

ATA GAC TCT CTC AGG AAC GGG AAA AAG ATA AAA CTC AGT GCT GCC ACA     768
Ile Asp Ser Leu Arg Asn Gly Lys Lys Ile Lys Leu Ser Ala Ala Thr
                245                 250                 255

GCT CAG AAA GAT ATT CGT ATA GAT CGT CCT GTT GTA CTG GCA ATT AGC     816
Ala Gln Lys Asp Ile Arg Ile Asp Arg Pro Val Val Leu Ala Ile Ser
            260                 265                 270

GAT GAG AGT TTT TAT CAA AAT GGC TTT TTG AAT GAG GAC CAT TCC TAT     864
```

```
Asp Glu Ser Phe Tyr Gln Asn Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Ser Tyr
        275                 280                 285

GAT GGG ATT CTT GAG TTA GAT GCT GGG AAA GAC ATC GTG ATT TCT GCA     912
Asp Gly Ile Leu Glu Leu Asp Ala Gly Lys Asp Ile Val Ile Ser Ala
    290                 295                 300

GAT TCT CGC AGT ATA GAT GCT GTA CAA TCT CCG TAT GGC TAT CAG GGA     960
Asp Ser Arg Ser Ile Asp Ala Val Gln Ser Pro Tyr Gly Tyr Gln Gly
305                 310                 315                 320

AAG TGG ACG ATC AAT TGG TCT ACT GAT GAT AAG AAA GCT ACG GTT TCT    1008
Lys Trp Thr Ile Asn Trp Ser Thr Asp Asp Lys Lys Ala Thr Val Ser
                325                 330                 335

TGG GCG AAG CAG AGT TTT AAT CCC ACT GCT GAG CAG GAG GCT CCG TTA    1056
Trp Ala Lys Gln Ser Phe Asn Pro Thr Ala Glu Gln Glu Ala Pro Leu
            340                 345                 350

GTT CCT AAT CTT CTT TGG GGT TCT TTT ATA GAT GTT CGT TCC TTC CAG    1104
Val Pro Asn Leu Leu Trp Gly Ser Phe Ile Asp Val Arg Ser Phe Gln
        355                 360                 365

AAT TTT ATA GAG CTA GGT ACT GAA GGT GCT CCT TAC GAA AAG AGA TTT    1152
Asn Phe Ile Glu Leu Gly Thr Glu Gly Ala Pro Tyr Glu Lys Arg Phe
    370                 375                 380

TGG GTT GCA GGC ATT TCC AAT GTT TTG CAT AGG AGC GGT CGT GAA AAT    1200
Trp Val Ala Gly Ile Ser Asn Val Leu His Arg Ser Gly Arg Glu Asn
385                 390                 395                 400

CAA AGG AAA TTC CGT CAT GTG AGT GGA GGT GCT GTA GTA GGT GCT AGC    1248
Gln Arg Lys Phe Arg His Val Ser Gly Gly Ala Val Val Gly Ala Ser
                405                 410                 415

ACG AGG ATG CCG GGT GGT GAT ACC TTG TCT CTG GGT TTT GCT CAG CTC    1296
Thr Arg Met Pro Gly Gly Asp Thr Leu Ser Leu Gly Phe Ala Gln Leu
            420                 425                 430

TTT GCG CGT GAC AAA GAC TAC TTT ATG AAT ACC AAT TTC GCA AAG ACC    1344
Phe Ala Arg Asp Lys Asp Tyr Phe Met Asn Thr Asn Phe Ala Lys Thr
        435                 440                 445

TAC GCA GGA TCT TTA CGT TTG CAG CAC GAT GCT TCC CTA TAC TCT GTG    1392
Tyr Ala Gly Ser Leu Arg Leu Gln His Asp Ala Ser Leu Tyr Ser Val
    450                 455                 460

GTG AGT ATC CTT TTA GGA GAG GGA GGA CTC CGC GAG ATC CTG TTG CCT    1440
Val Ser Ile Leu Leu Gly Glu Gly Gly Leu Arg Glu Ile Leu Leu Pro
465                 470                 475                 480

TAT GTT TCC AAT ACT CTG CCG TGC TCT TTC TAT GGG CAG CTT AGC TAC    1488
Tyr Val Ser Asn Thr Leu Pro Cys Ser Phe Tyr Gly Gln Leu Ser Tyr
                485                 490                 495

GGC CAT ACG GAT CAT CGC ATG AAG ACC GAG TCT CTA CCC CCC CCC CCC    1536
Gly His Thr Asp His Arg Met Lys Thr Glu Ser Leu Pro Pro Pro Pro
```

```
            500                 505                 510

CCG ACG CTC TCG ACG GAT CAT ACT TCT TGG GGA GGA TAT GTC TGG GCT    1584
Pro Thr Leu Ser Thr Asp His Thr Ser Trp Gly Gly Tyr Val Trp Ala
        515                 520                 525

GGA GAG CTG GGA ACT CGA GTT GCT GTT GAA AAT ACC AGC GGC AGA GGA    1632
Gly Glu Leu Gly Thr Arg Val Ala Val Glu Asn Thr Ser Gly Arg Gly
    530                 535                 540

TTT TTC CGA GAG TAC ACT CCA TTT GTA AAA GTC CAA GCT GTT TAC TCG    1680
Phe Phe Arg Glu Tyr Thr Pro Phe Val Lys Val Gln Ala Val Tyr Ser
545                 550                 555                 560

CGC CAA GAT AGC TTT GTT GAA CTA GGA GCT ATC AGT CGT GAT TTT AGT    1728
Arg Gln Asp Ser Phe Val Glu Leu Gly Ala Ile Ser Arg Asp Phe Ser
                565                 570                 575

GAT TCG CAT CTT TAT AAC CTT GCG ATT CCT CTT GGA ATC AAG TTA GAG    1776
Asp Ser His Leu Tyr Asn Leu Ala Ile Pro Leu Gly Ile Lys Leu Glu
            580                 585                 590

AAA CGG TTT GCA GAG CAA TAT TAT CAT GTT GTT GCG ATG TAT TCT CCA    1824
Lys Arg Phe Ala Glu Gln Tyr Tyr His Val Val Ala Met Tyr Ser Pro
        595                 600                 605

GAT GTT                                                           1830
Asp Val
    610
```

(2) INFORMATIONEN FÜR SEQ ID NO:30:

(i) SEQUENZCHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE 610 Aminosäuren

(B) TYP: Aminosäure

(C) STRÄNGIGKEIT: einsträngig

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: Protein

(v) FRAGMENTTYP: innerer

(xi) SEQUENZBEZEICHNUNG: SEQ ID NO:30:

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

```
            100                 105                 110
Gly Lys Gly Ala Ile Lys Ile Thr Asp Gly Leu Val Phe Glu Ser Ile
        115                 120                 125
Gly Asn Leu Asp Pro Ile Thr Val Thr Gly Ser Thr Ser Val Ala Asp
    130                 135                 140
Ala Leu Asn Ile Asn Ser Pro Asp Thr Gly Asp Asn Lys Glu Tyr Thr
145                 150                 155                 160
Gly Thr Ile Val Phe Ser Gly Glu Lys Leu Thr Glu Ala Glu Ala Lys
                165                 170                 175
Asp Glu Lys Asn Arg Thr Ser Lys Leu Leu Gln Asn Val Ala Phe Lys
            180                 185                 190
Asn Gly Thr Val Val Leu Lys Gly Asp Val Val Leu Ser Ala Asn Gly
        195                 200                 205
Phe Ser Gln Asp Ala Asn Ser Lys Leu Ile Met Asp Leu Gly Thr Ser
    210                 215                 220
Leu Val Ala Asn Thr Glu Ser Ile Glu Leu Thr Asn Leu Glu Ile Asn
225                 230                 235                 240
Ile Asp Ser Leu Arg Asn Gly Lys Lys Ile Lys Leu Ser Ala Ala Thr
                245                 250                 255
Ala Gln Lys Asp Ile Arg Ile Asp Arg Pro Val Val Leu Ala Ile Ser
            260                 265                 270
Asp Glu Ser Phe Tyr Gln Asn Gly Phe Leu Asn Glu Asp His Ser Tyr
        275                 280                 285
Asp Gly Ile Leu Glu Leu Asp Ala Gly Lys Asp Ile Val Ile Ser Ala
    290                 295                 300
Asp Ser Arg Ser Ile Asp Ala Val Gln Ser Pro Tyr Gly Tyr Gln Gly
305                 310                 315                 320
Lys Trp Thr Ile Asn Trp Ser Thr Asp Asp Lys Lys Ala Thr Val Ser
                325                 330                 335
Trp Ala Lys Gln Ser Phe Asn Pro Thr Ala Glu Gln Glu Ala Pro Leu
            340                 345                 350
Val Pro Asn Leu Leu Trp Gly Ser Phe Ile Asp Val Arg Ser Phe Gln
        355                 360                 365
Asn Phe Ile Glu Leu Gly Thr Glu Gly Ala Pro Tyr Glu Lys Arg Phe
    370                 375                 380
Trp Val Ala Gly Ile Ser Asn Val Leu His Arg Ser Gly Arg Glu Asn
385                 390                 395                 400
Gln Arg Lys Phe Arg His Val Ser Gly Gly Ala Val Val Gly Ala Ser
                405                 410                 415
Thr Arg Met Pro Gly Gly Asp Thr Leu Ser Leu Gly Phe Ala Gln Leu
            420                 425                 430
Phe Ala Arg Asp Lys Asp Tyr Phe Met Asn Thr Asn Phe Ala Lys Thr
        435                 440                 445
Tyr Ala Gly Ser Leu Arg Leu Gln His Asp Ala Ser Leu Tyr Ser Val
    450                 455                 460
Val Ser Ile Leu Leu Gly Glu Gly Gly Leu Arg Glu Ile Leu Leu Pro
465                 470                 475                 480
Tyr Val Ser Asn Thr Leu Pro Cys Ser Phe Tyr Gly Gln Leu Ser Tyr
                485                 490                 495
Gly His Thr Asp His Arg Met Lys Thr Glu Ser Leu Pro Pro Pro Pro
            500                 505                 510
Pro Thr Leu Ser Thr Asp His Thr Ser Trp Gly Gly Tyr Val Trp Ala
        515                 520                 525
Gly Glu Leu Gly Thr Arg Val Ala Val Glu Asn Thr Ser Gly Arg Gly
    530                 535                 540
Phe Phe Arg Glu Tyr Thr Pro Phe Val Lys Val Gln Ala Val Tyr Ser
545                 550                 555                 560

Arg Gln Asp Ser Phe Val Glu Leu Gly Ala Ile Ser Arg Asp Phe Ser
                565                 570                 575
Asp Ser His Leu Tyr Asn Leu Ala Ile Pro Leu Gly Ile Lys Leu Glu
            580                 585                 590
Lys Arg Phe Ala Glu Gln Tyr Tyr His Val Val Ala Met Tyr Ser Pro
        595                 600                 605
Asp Val
    610
```

Patentansprüche

1. Ein Protein, das eine Aminosäuresequenz besitzt, die ausgewählt ist aus der Gruppe von SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22, und SEQ ID NO: 24: oder
eine Teilsequenz von mindestens 15 aufeinander folgenden Aminosäuren irgendeines der betreffenden Proteine,
wo die Teilsequenz imstande ist, einen Antikörper herzustellen, der im Vergleich zum Chlamydia pneumoniae-Antigen monospezifisch ist.

2. Ein Nukleinsäurefragment, bestehend aus einer Nukleotidsequenz, die ausgewählt ist aus der Gruppe von SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 21, und SEQ ID NO: 23; oder
eine Teilsequenz von mindestens 50 aufeinander folgenden Nukleinsäuren irgendeines der betreffenden Nukleotidsequenzen,
wo die Teilsequenz für ein Protein kodiert, das imstande ist, einen Antikörper herzustellen, der im Vergleich zum Chlamydia pneumoniae-Antigen monospezifisch ist.

3. Polyklonaler monospezifischer Antikörper gegen eines oder mehrere der Proteine nach Anspruch 1.

4. Ein Diagnosekit für die Diagnose, dass ein Säugetier mit Chlamydia pneumoniae infiziert ist, wo das Kit eines oder mehrere der Proteine nach Anspruch 1 umfasst.

5. Ein Diagnosekit für die Diagnose, dass ein Säugetier mit Chlamydia pneumoniae infiziert ist, wo das Kit Antikörper gegen eines oder mehrere der Proteine nach Anspruch 1 umfasst.

6. Ein Diagnosekit für die Diagnose, dass ein Säugetier mit Chlamydia pneumoniae infiziert ist, wo das Kit ein oder mehrere Nukleinsäurefragment(e) nach Anspruch 2 umfasst.

7. Spezies-spezifisches in-vitro-Prüfverfahren zur Identifizierung einer Infektion mit Chlamydia pneumoniae bei einem Säugetier, welches Prüfverfahren und die Ermittlung des Vorhandenseins von Antikörpern gegen eines oder mehrere Proteine) nach Anspruch 1 in einer Serumprobe, die einem Patienten entnommen wurde, umfasst.

8. Spezies-spezifisches In-Vitro-Prüfverfahren zur Identifizierung einer Infektion bei einem Säugetier nach Anspruch 7, wo die Proteine durch ein Nukleinsäurefragment nach Anspruch 2 kodiert werden.

9. Spezies-spezifisches In-vitro-Prüfverfahren zur Identifizierung einer Infektion mit Chlamydia pneumoniae bei einem Säugetier, welches Prüfverfahren und die Ermittlung des Vorhandenseins von einem Nukleinsäurefragment nach Anspruch 2 in einer Serumprobe, die einem Patienten entnommen wurde, unter Anwendung einer Nukleinsäureamplifikation umfasst.

10. Prüfverfahren nach Anspruch 9, wo die Ermittlung von Nukleinsäurefragmenten durch das Verwenden einer Polymerasekettenreaktion erfolgt.

11. Ein Protein, das eine Aminosäuresequenz besitzt, die ausgewählt ist aus der Gruppe von SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4; SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 22 und SEQ ID NO: 24; oder eine Teilsequenz von mindestens 15 aufeinander folgenden Aminosäuren irgendeines der betreffenden Proteine, deren Teilsequenz imstande ist, einen Antikörper für medizinische Zwecke herzustellen, der im Vergleich zum Chlamydia pneumonia-Antigen monospezifisch ist.

12. Protein nach Anspruch 11, vorgesehen für die Diagnose, dass ein Säugetier mit Chlamydia pneumoniae infiziert ist.

13. Protein nach Anspruch 11, vorgesehen für das Immunisieren eines Säugetiers gegen Chlamydia pneumoniae.

14. Nukleinsäurefragment nach Anspruch 2, das ein Protein kodiert, vorgesehen für das Durchführen einer

in-vivo-Expression eines Antikörpers gegen Chlamydia pneumoniae bei einem Säugetier.

Es folgen 21 Blatt Zeichnungen

Anhängende Zeichnungen

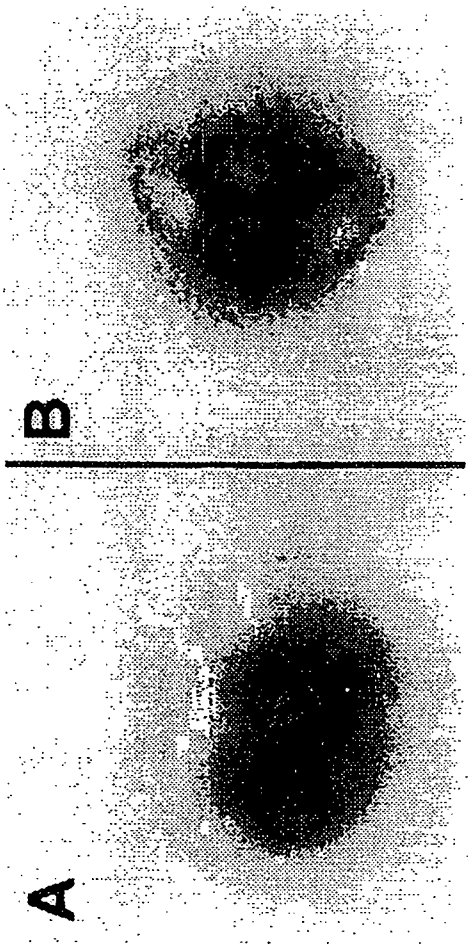


Fig. 1

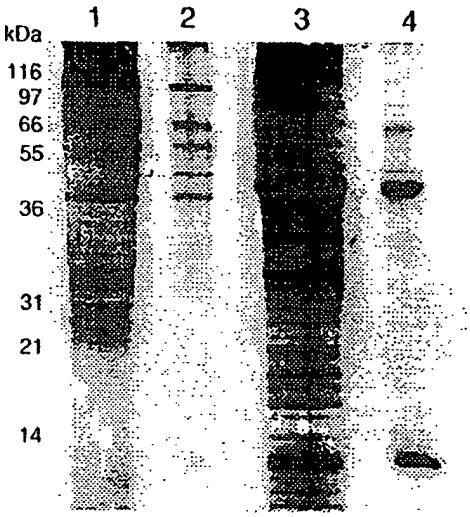


Fig. 2

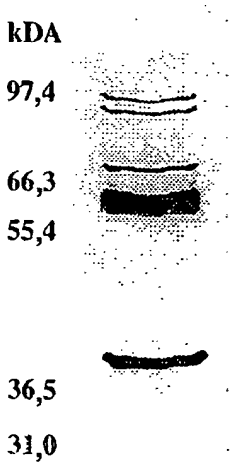


Fig. 3

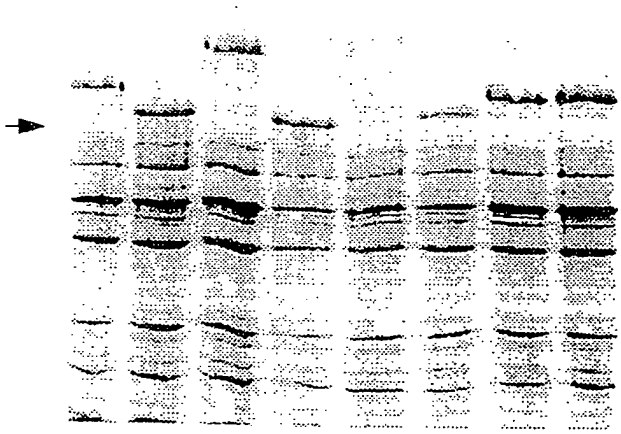


Fig. 4

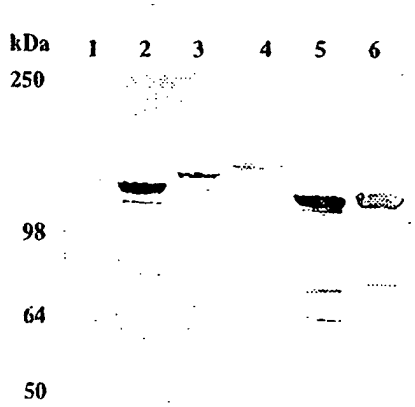


Fig. 5

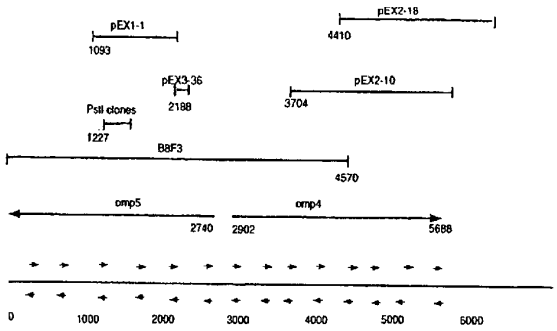

pEX1-1
1093
pEX2-18
4410
pEX3-36
2188
pEX2-10
3704
PstI clones
1227
B8F3
4570
omp5
2740
omp4
2902
5688
0
1000
2000
3000
4000
5000
6000

Fig. 6

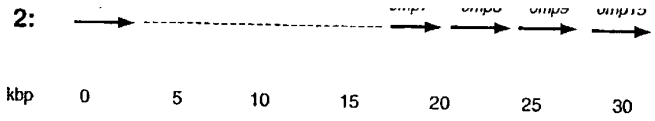

2:
kbp
0
5
10
15
20
25
30

Fig. 7

C pneumoniae omp4-15 - Genclusters

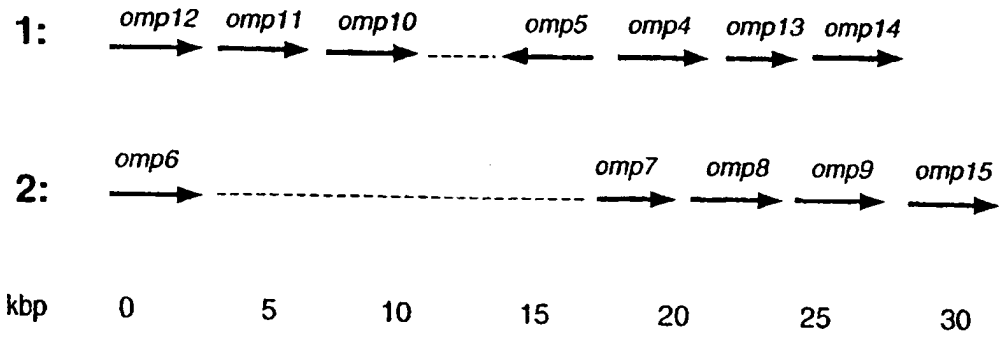


Fig. 7

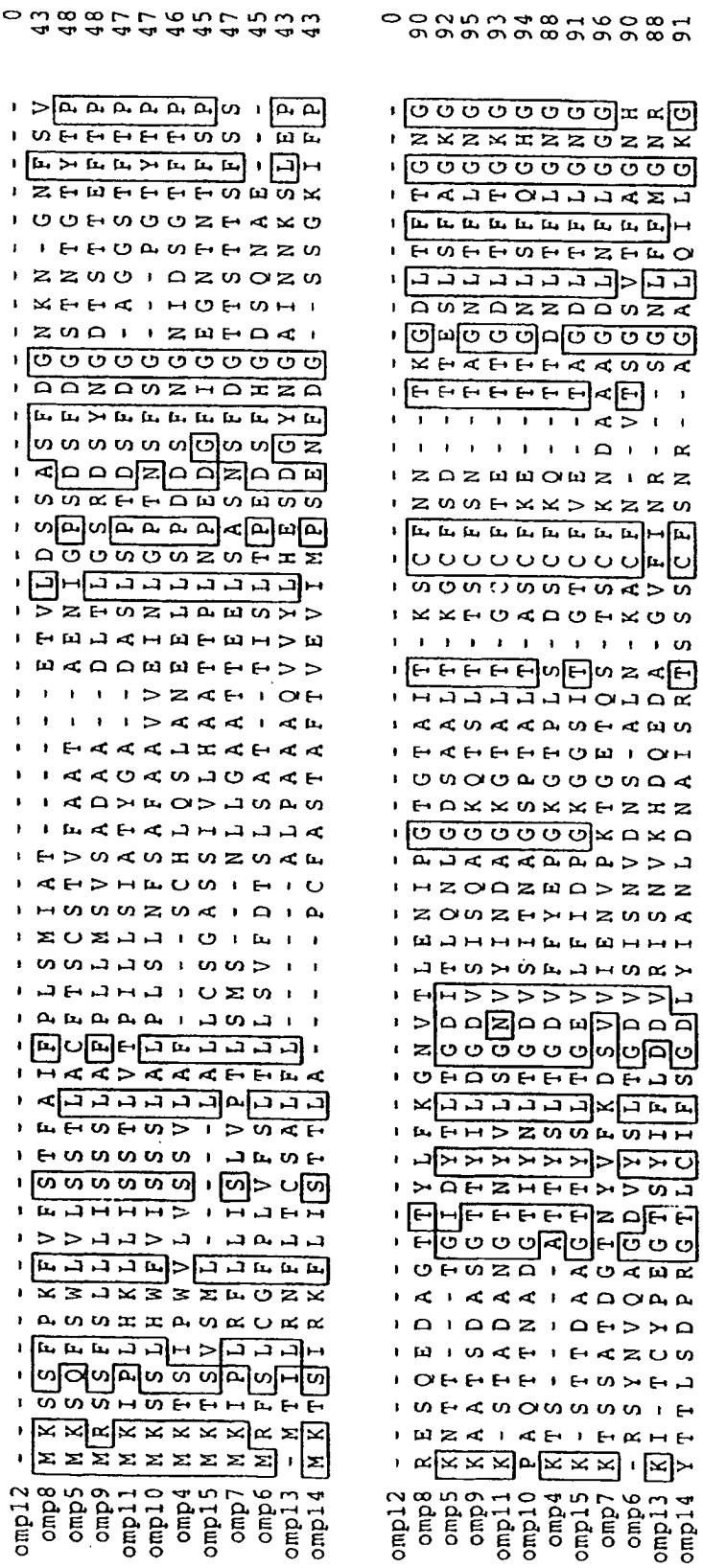


Fig. 8A

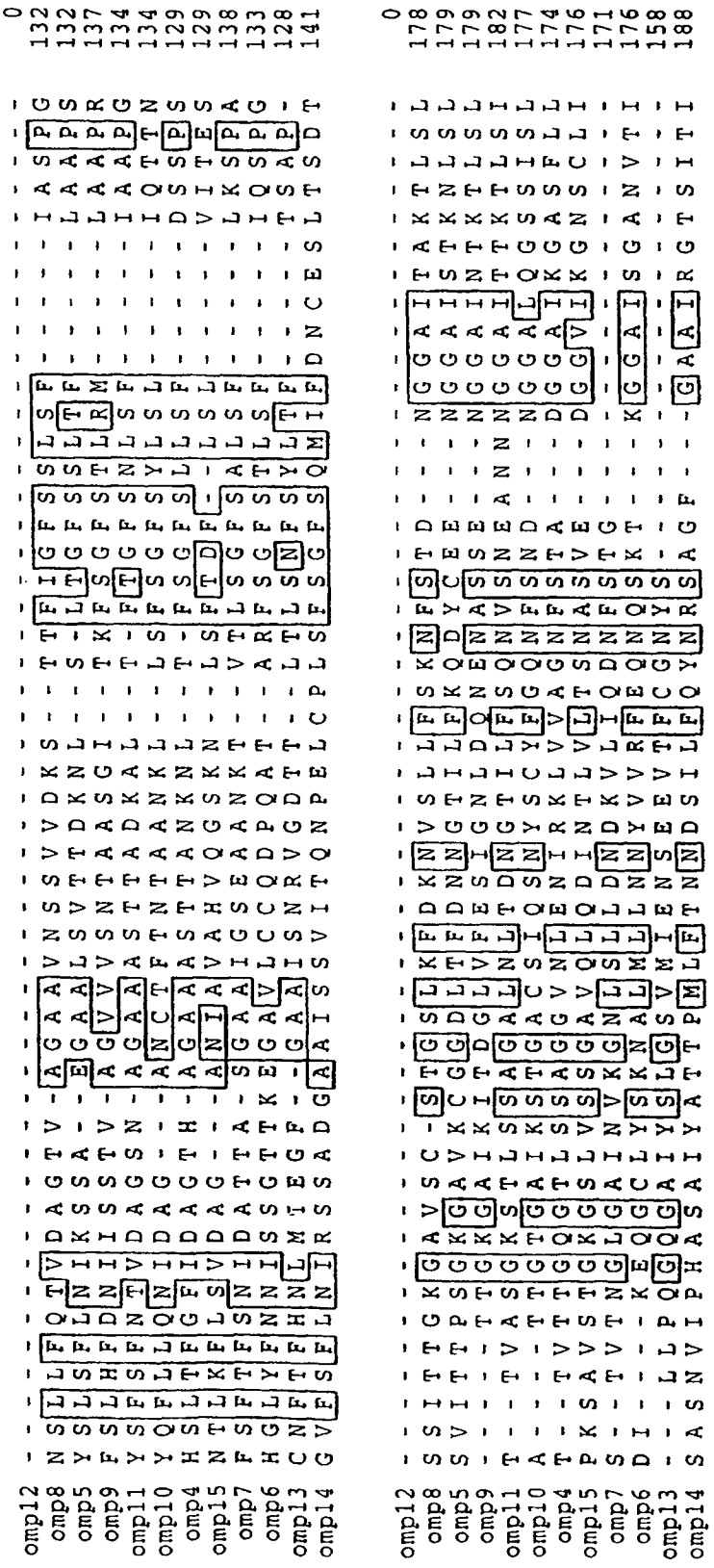


Fig. 8B

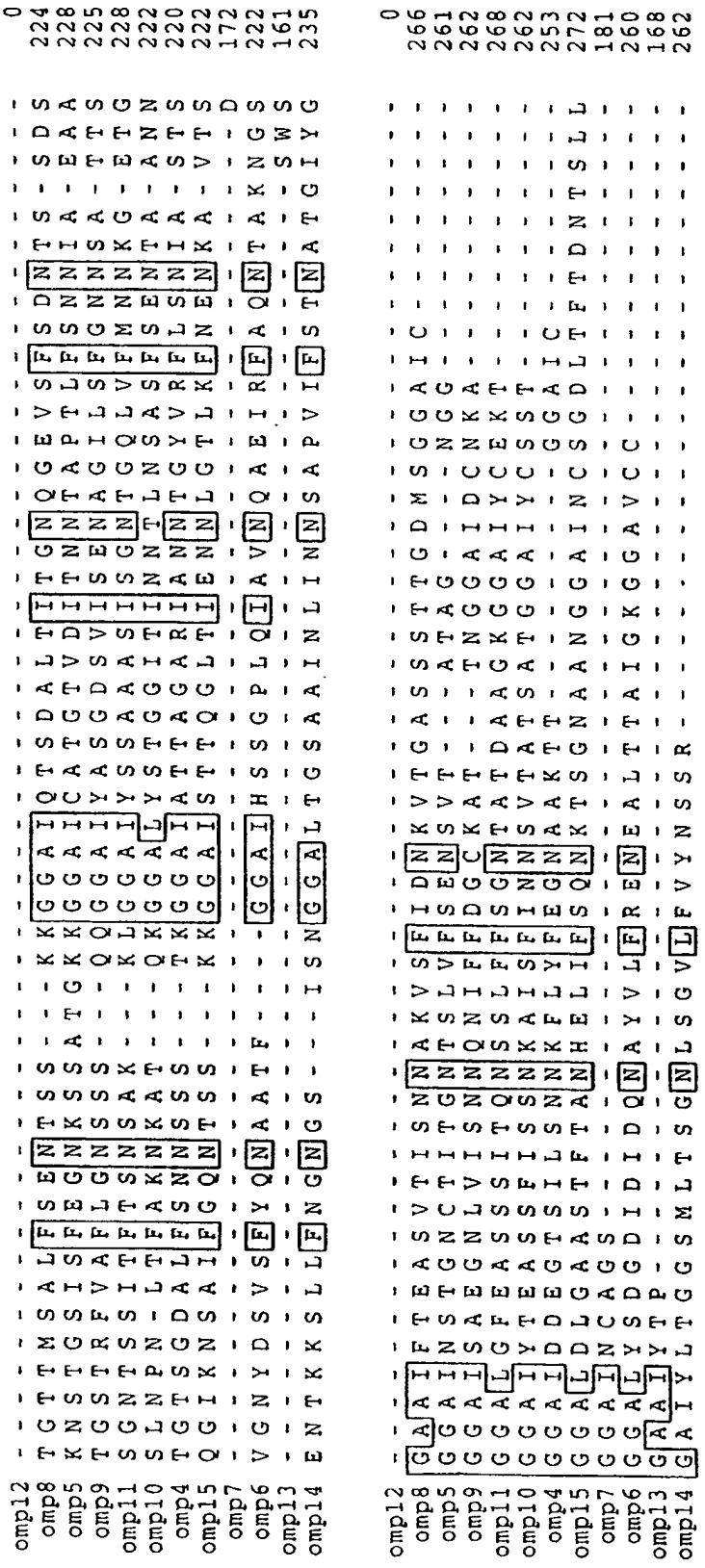


Fig. 8C

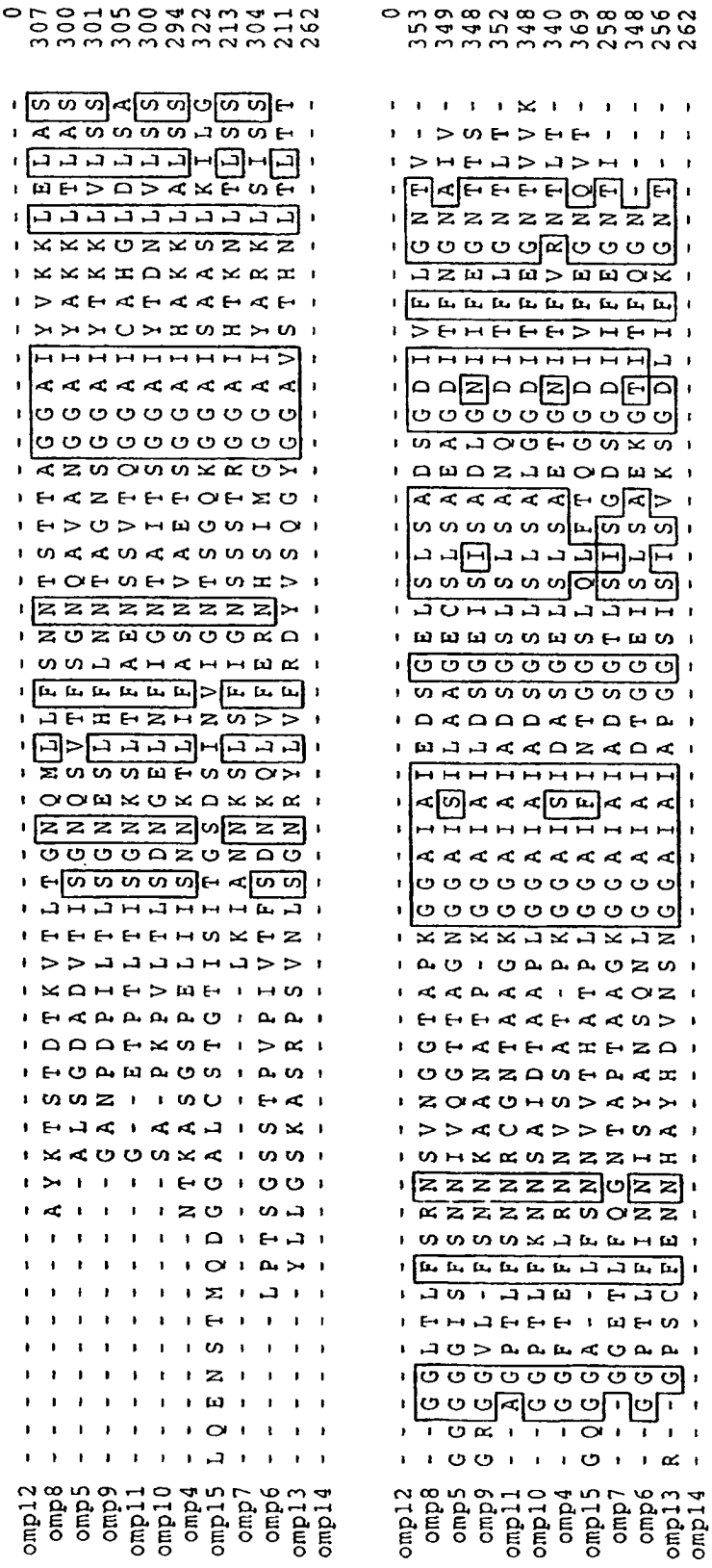


Fig. 8D

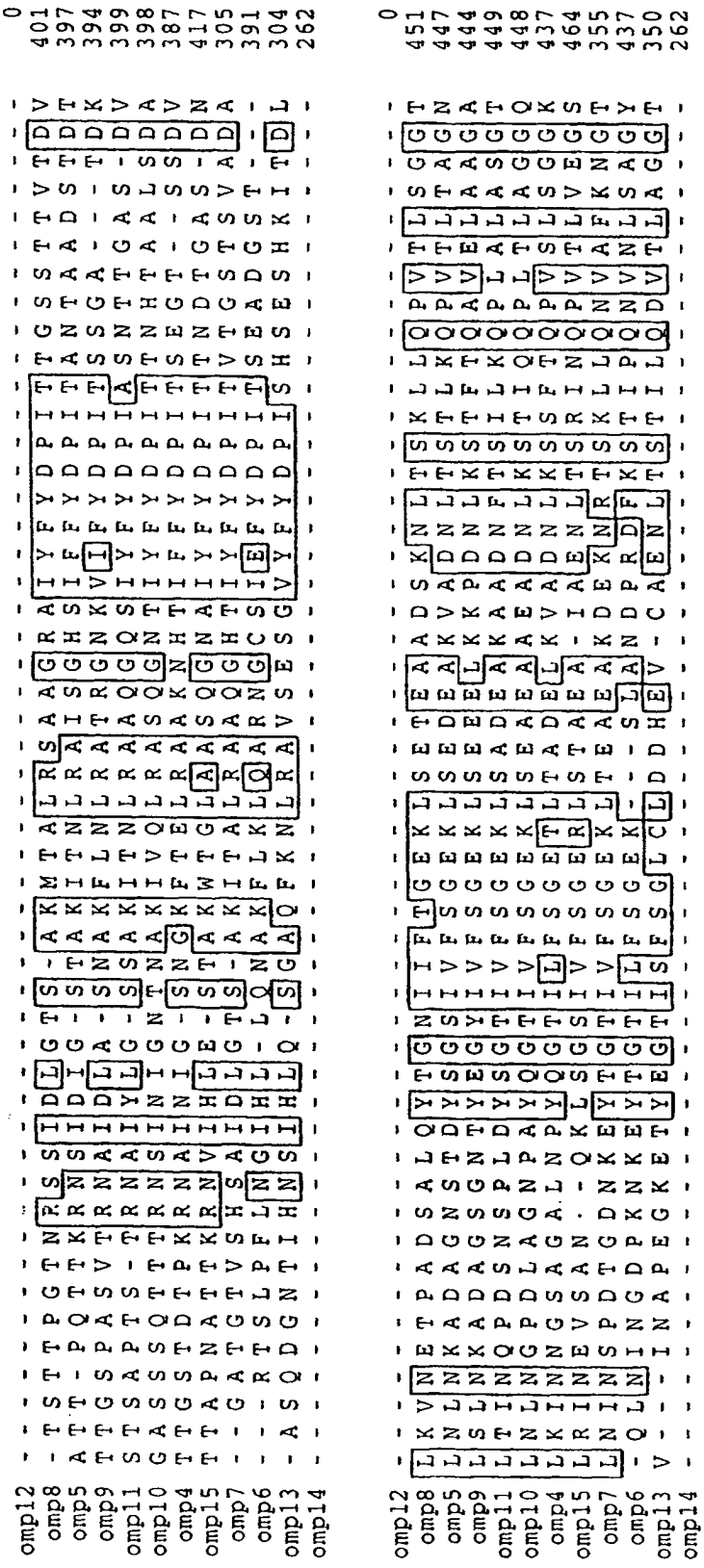


Fig. 8E

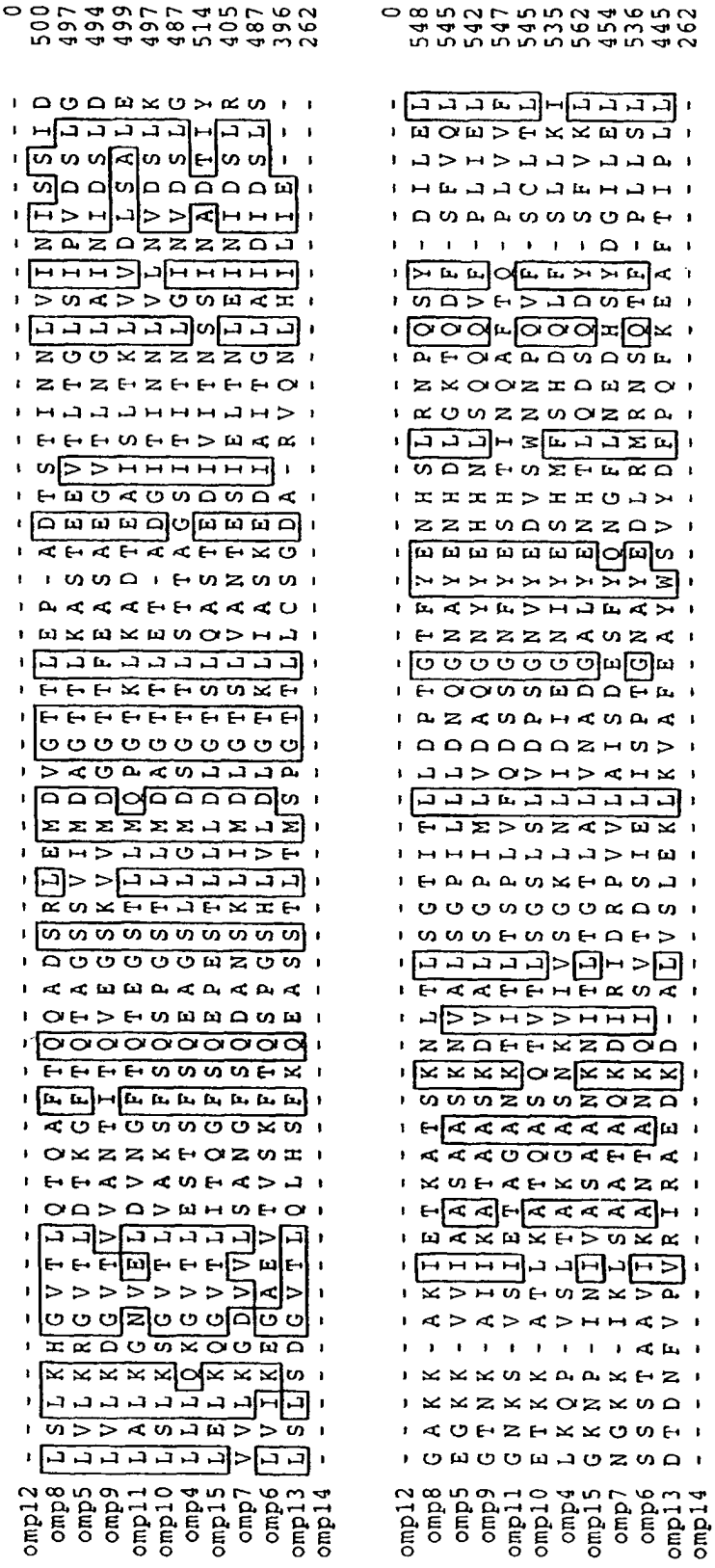


Fig. 8F

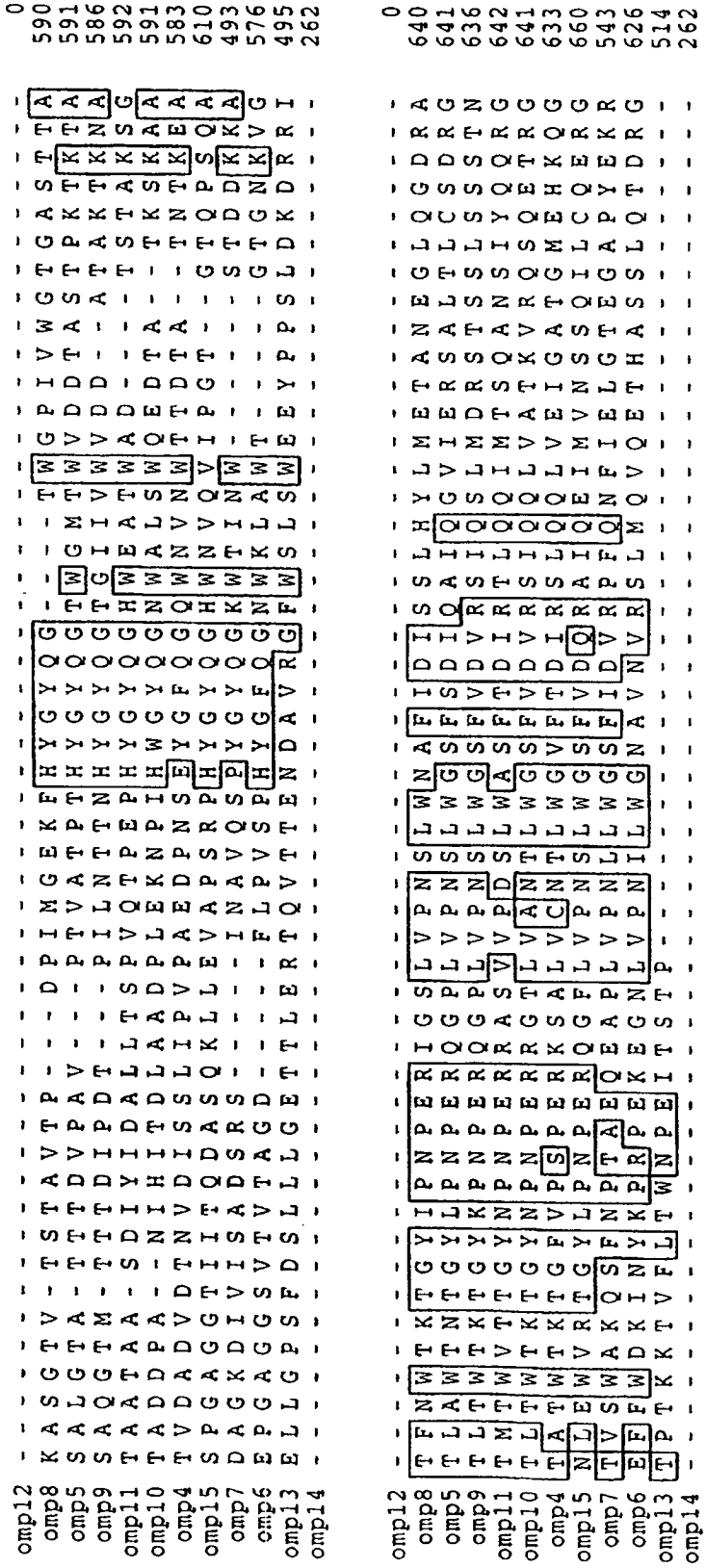


Fig. 8G

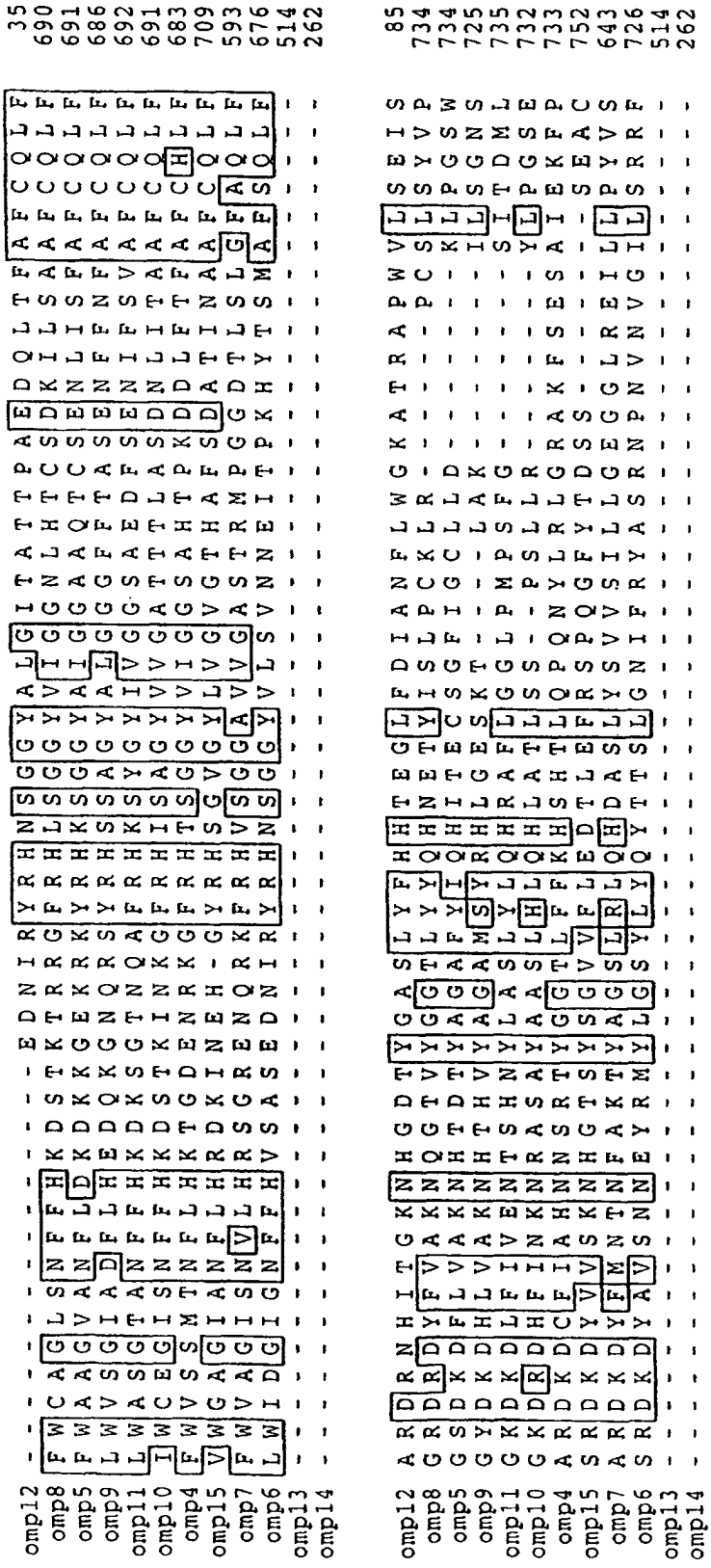


Fig. 8H

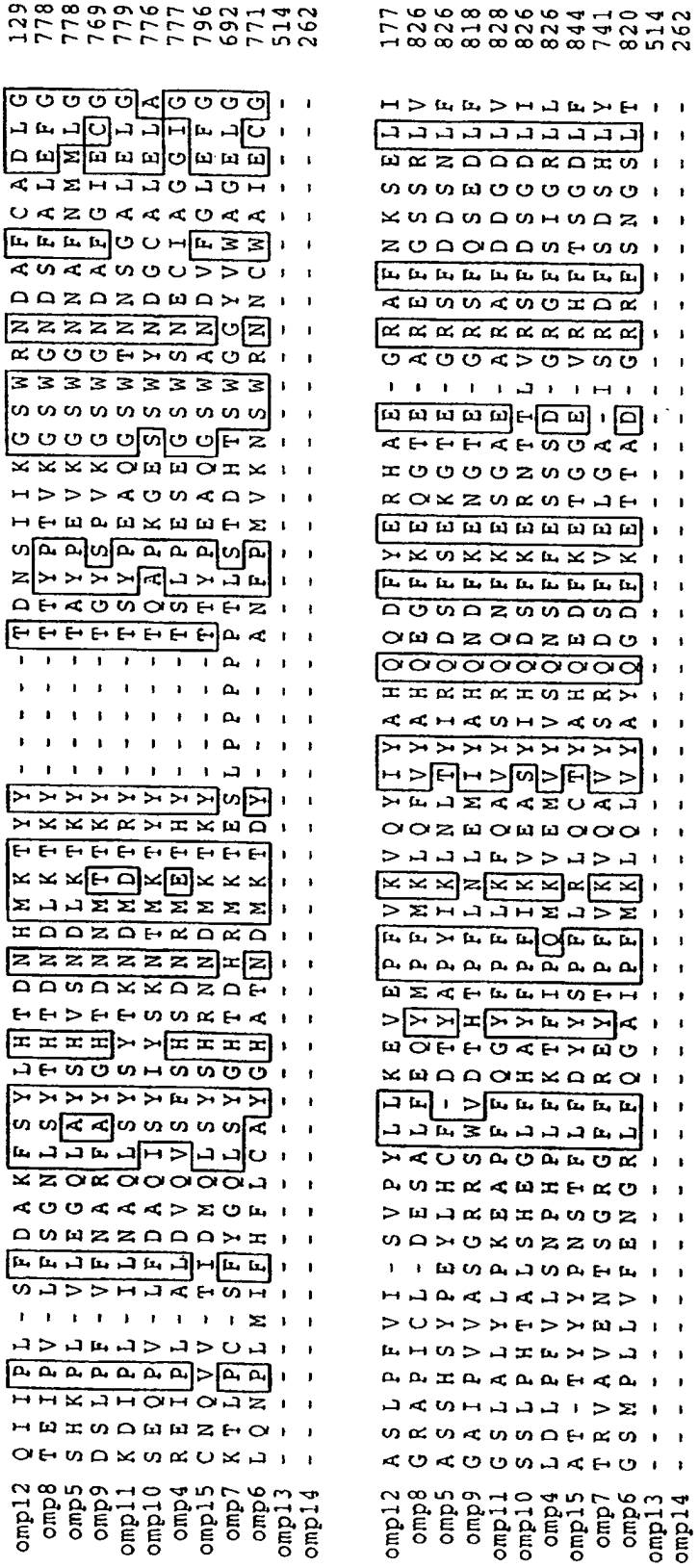


Fig. 8I

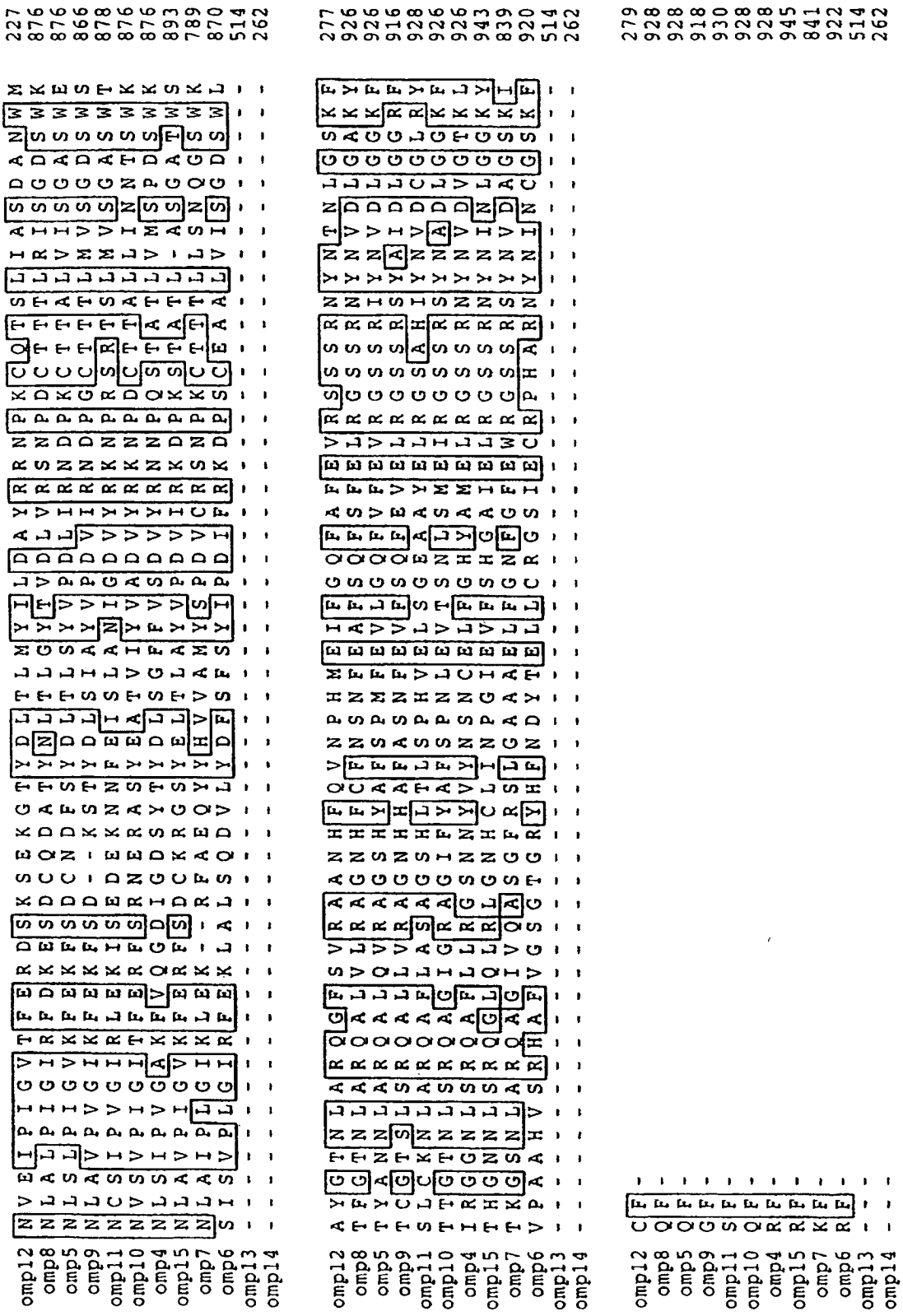


Fig. 8J

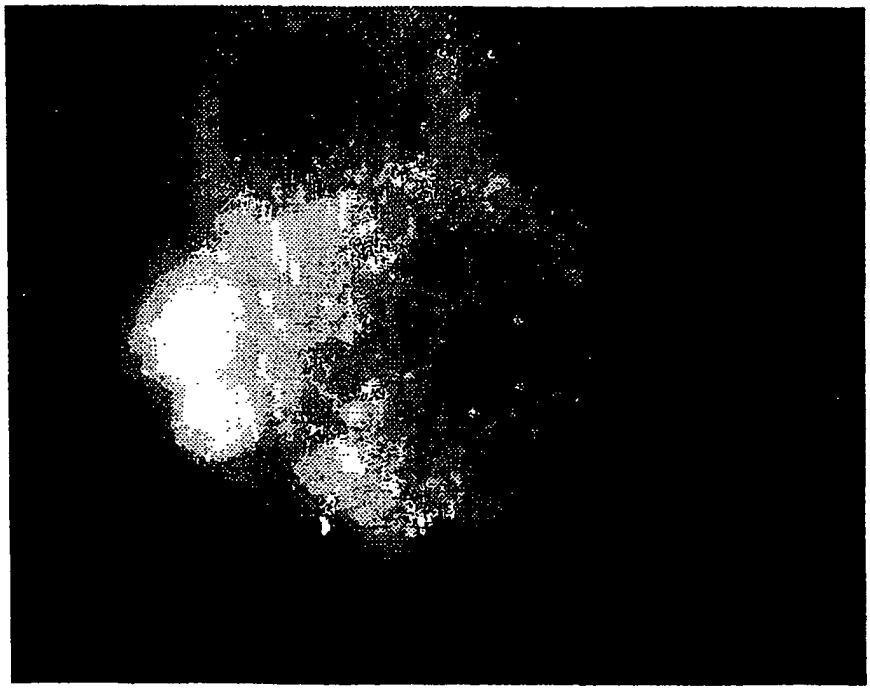
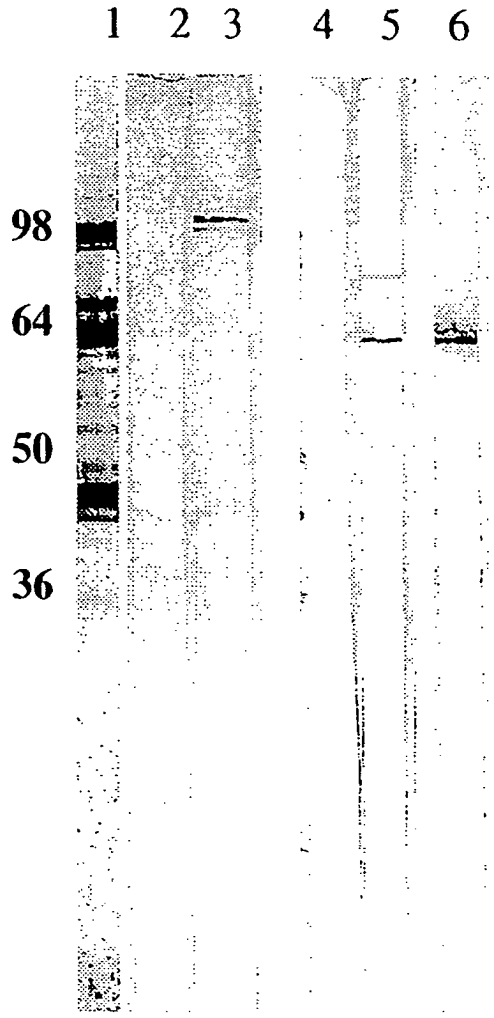


Fig. 9



Immunoblotting von *C. pneumoniae* EB, Spur 1-3 erhitzt auf 100°C in SDS-Probenpuffer, Spur 4-6 unerhitzt. Spur 1 reagiert mit Kaninchen Antikörper gegen *C. pneumoniae* OMC (outer membrane complex); Spur 2 und 4 Präserum, Spur 3 und 5 Kaninchen polyklonale Antikörper gegen das pEX1-1 Fusionsprotein; Spur 6, MAb 26.1

Fig. 10

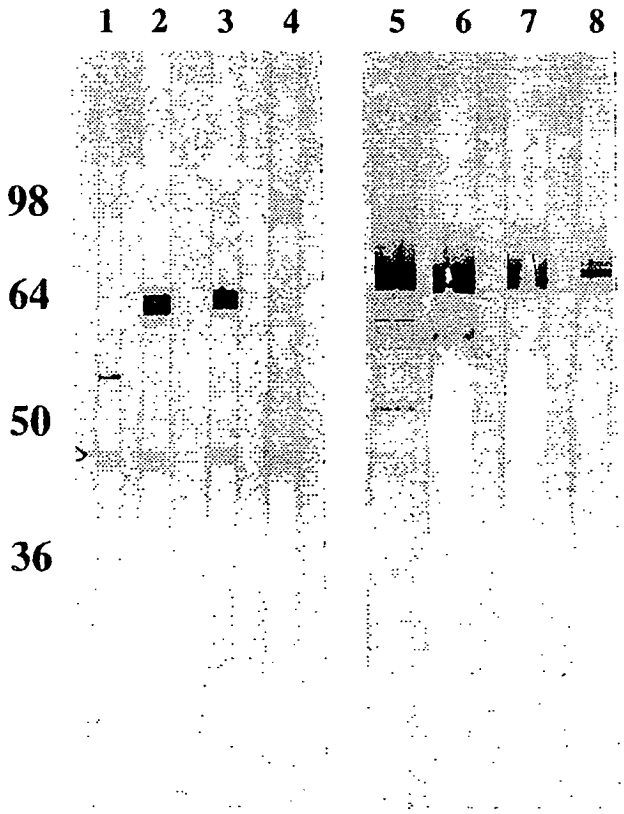


Fig. 11

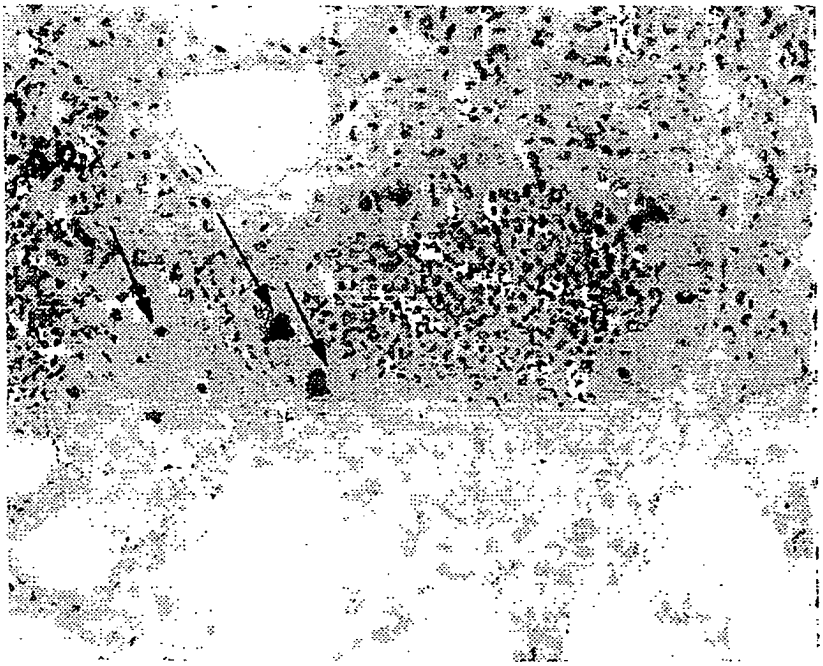


Fig. 12