

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

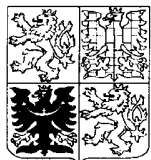
zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(21) Číslo dokumentu:

1265-99

(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLUVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **07. 10. 97**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: 11.10.96, 13.03.97

(31) Číslo prioritní přihlášky: 96/730510, 97/818112

(33) Země priority: **US, US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17. 11. 99**
(Věstník č. 11/99)

(86) PCT číslo: **PCT/US97/18293**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 98/16646**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl.⁶:

C 12 N	15/31
C 12 N	15/62
C 12 N	1/19
C 12 N	1/20
C 12 N	1/21
C 12 N	5/10
C 07 K	14/35
C 07 K	19/00
A 61 K	39/04
A 61 K	48/00
A 61 K	49/00
G 01 N	33/50
G 01 N	33/60
G 01 N	33/569

(71) Přihlášovatel:

CORIXA CORPORATION, Seattle, WA, US;

(72) Původce:

Reed Steven G., Bellevue, WA, US;

Skeiky Yasir A. W., Seattle, WA, US;

Dillon Davin C., Redmond, WA, US;

Campos-Neto Antonio, Bainbridge Island,
WA, US;

Houghton Raymond, Bothell, WA, US;

Vedvick Thomas S., Federal Way, WA, US;

Twardzik Daniel R., Bainbridge Island, WA,
US;

Lodes Michael J., Seattle, WA, US;

(74) Zástupce:

Korejzová Zdenka JUDr., Spálená 29, Praha
1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Polypeptid pro imunoterapii a diagnostiku
tuberkulózy**

(57) Anotace:

Sloučeniny a postupy pro navození ochranné imunity proti tuberkulóze; sloučeniny zahrnují popypeptidy, které obsahují alespoň jednu imunogenní část jednoho nebo více proteinů *M. tuberculosis* a DNA molekuly kódující takovéto polypeptidy. Takovéto sloučeniny mohou být součástí vakcín a/nebo farmaceutických prostředků k imunizaci proti infekci *M. tuberculosis*, nebo mohou být použity pro diagnostiku tuberkulózy.

CZ 1265-99 A3

Polypeptid pro imunoterapii a diagnostiku tuberkulózy

OBLAST TECHNIKY

Předkládaný vynález se obecně týká detekce, léčení a prevence
5 infekcí způsobených mikroorganismem *Mycobacterium tuberculosis*.
Vynález se zejména týká polypeptidů obsahujících antigen z
Mycobacterium tuberculosis nebo jeho část nebo jeho jinou variantu,
a použití takovýchto polypeptidů pro stanovení diagnózy a pro
vakcinaci proti infekci mykobakteriemi *Mycobacterium tuberculosis*.

10

DOSAVIDNÍ STAV TECHNIKY

Tuberkulóza je chronické infekční onemocnění, které je obecně
způsobované infekcí mikroorganismem *Mycobacterium tuberculosis*.
Jedná se o závažné onemocnění v rozvojových zemích, jakož
15 i narůstající problém ve vyvinutých částech světa, představující
každoročně 8 milionů nových případů a 3 miliony úmrtí. I když po
poměrně dlouhé časové období může infekce probíhat
asymptomaticky, nemoc se nejčastěji projeví jako akutní zánět plic,
provázený horečkou a suchým kašlem. Není-li nemoc léčena, vede
20 zpravidla k vážným komplikacím a úmrtí.

I když lze tuberkulózu obecně zvládat dlouhodobou léčbou
antibiotiky, takováto léčba nestačí k zabránění šíření choroby.
Nakažení infikovaní jedinci mohou být po nějakou dobu bez příznaků,
ale přitom nakažliví. Kromě toho se obtížně dohlíží na chování
25 pacientů, i když dodržování léčebného režimu je kritické. Někteří
pacienti se nedoléčí, což má za následek, že léčba je neúčinná a
vzniká resistance k léku.

K zastavení šíření tuberkulózy je třeba účinné vakcinace
a přesné a včasné určení diagnózy. V současnosti je nejúčinnějším

způsobem navození ochranné imunity očkováním živými bakteriemi. Nejběžněji se k tomuto účelu používá *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG), což je avirulentní kmen *Mycobacterium bovis*. Bezpečnost a účinnost BCG je však předmětem polemik a v některých zemích, jako jsou USA, se očkování celé populace neprovádí. K určení diagnózy se často používá kožní test, který spočívá v intradermální aplikaci tuberkulínu PPD (purifikovaný proteinový derivát). Specifická reakce buněk T na tento antigen se projeví měřitelnou indurací v místě vpichu do 48-72 hodin po injekci, což indikuje předchozí setkání s mykobakteriálními antigeny. Citlivost a specifita tohoto testu je však problematická a nelze jím rozeznat jedince očkované BCG od infikovaných.

Zatímco bylo prokázáno, že jako hlavní efektorové buňky v imunitě proti *M. tuberculosis* působí makrofágy, hlavními induktorovými buňkami této imunity jsou buňky T. Nezastupitelnou roli buněk T při ochraně proti infekci *M. tuberculosis* dokazuje častý výskyt *M. tuberculosis* u pacientů s AIDS, u kterých je infekce virem HIV spojena se ztrátou buněk CD4 T. Bylo zjištěno, že CD4 buňky T reaktivní vůči mykobakteriím jsou účinnými producenty gama-interferonu (IFN- γ), o kterém bylo u myši zase prokázáno, že spouští antimykobakteriální účinky makrofágů. I když je tato role IFN- γ u lidí méně jasná, studie ukázaly, že 1,25-dihydroxy-vitamin D₃, buď samotný nebo v kombinaci s IFN- γ nebo s TNF- α (tumor nekrotizující faktor- α), aktivuje lidské makrofágy k inhibici infekce *M. tuberculosis*. Kromě toho je známo, že IFN- γ stimuluje lidské makrofágy k tvorbě 1,25-dihydroxy-vitaminu D₃. Podobně bylo ukázáno, že roli při stimulaci resistance vůči infekci *M. tuberculosis* hraje IL-12. Přehled imunologie infekce *M. tuberculosis* podávají Chan a Kaufman v *Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control*, Bloom (ed.), ASM Press, Washington, DC, 1994.

V oboru je proto poptávka po vylepšených vakcínách a způsobech prevence, léčby a detekce tuberkulózy. Předkládaný vynález splňuje tyto požadavky a dále poskytuje další přínosy.

Stručně řečeno, tento vynález poskytuje sloučeniny a způsoby
5 prevence a diagnózy tuberkulózy. Z jednoho hlediska jsou poskytovány polypeptidy, které obsahují imunogenní část rozpustného antigenu *M. tuberculosis* nebo varianty takového antigenu, která se odlišuje pouze konzervativními substitucemi a/nebo modifikacemi. V jednom provedení tohoto hlediska má rozpustný antigen některou
10 z následujících N-koncových sekvencí:

- (a) Asp-Pro-Val-Asp-Ala-Val-Ile-Asn-Thr-Thr-Cys-Asn-Tyr-Gly-Gln-Val-Val-Ala-Ala-Leu; (SEQ ID No. 120)
- (b) Ala-Val-Glu-Ser-Gly-Met-Leu-Ala-Leu-Gly-Thr-Pro-Ala-Pro-Ser; (SEQ ID No. 121)
- 15 (c) Ala-Ala-Met-Lys-Pro-Arg-Thr-Gly-Asp-Gly-Pro-Leu-Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Gly-Arg; (SEQ ID No. 122)
- (d) Tyr-Tyr-Trp-Cys-Pro-Gly-Gln-Pro-Phe-Asp-Pro-Ala-Trp-Gly-Pro; (SEQ ID No. 123)
- (e) Asp-Ile-Gly-Ser-Glu-Ser-Thr-Glu-Asp-Gln-Gln-Xaa-Ala-Val;
20 (SEQ ID No. 124)
- (f) Ala-Glu-Glu-Ser-Ile-Ser-Thr-Xaa-Glu-Xaa-Ile-Val-Pro; (SEQ ID No. 125)
- (g) Asp-Pro-Glu-Pro-Ala-Pro-Pro-Val-Pro-Thr-Thr-Ala-Ala-Ser-Pro-Pro-Ser; (SEQ ID No. 126)
- 25 (h) Ala-Pro-Lys-Thr-Tyr-Xaa-Glu-Glu-Leu-Lys-Gly-Thr-Asp-Thr-Gly; (SEQ ID No. 127)
- (i) Asp-Pro-Ala-Ser-Ala-Pro-Asp-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Gln-Leu-Thr-Ser-Leu-Leu-Asn-Ser-Leu-Ala-Asp-Pro-Asn-Val-Ser-Phe-Ala-Asn; (SEQ ID No. 128)

(j) Xaa-Asp-Ser-Glu-Lys-Ser-Ala-Thr-Ile-Lys-Val-Thr-Asp-Ala-Ser; (SEQ ID No. 134)

(k) Ala-Gly-Asp-Thr-Xaa-Ile-Tyr-Ile-Val-Gly-Asn-Leu-Thr-Ala-Asp; (SEQ ID No. 135) nebo

5 (l) Ala-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Gly-Leu-Gly-Gly-Thr-Val-Gln-Ala-Gly; (SEQ ID No. 136)

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina.

Z podobného hlediska jsou poskytovány polypeptidy zahrnující imunogenní část antigenu *M. tuberculosis* nebo varianty takovéhoho
10 antigenu, která se odlišuje pouze konzervativními substitucemi a/nebo modifikacemi, přičemž antigen má jednu z následujících N-koncových sekvencí:

(m) Xaa-Tyr-Ile-Ala-Tyr-Xaa-Thr-Thr-Ala-Gly-Ile-Val-Pro-Gly-Lys-Ile-Asn-Val-His-Leu-Val; (SEQ ID No. 137) nebo

15 (n) Asp-Pro-Pro-Asp-Pro-His-Gln-Xaa-Asp-Met-Thr-Lys-Gly-Tyr-Tyr-Pro-Gly-Gly-Arg-Arg-Xaa-Phe; (SEQ ID No. 129),

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina.

V jiném provedení zahrnuje rozpustný antigen *M. tuberculosis* aminokyselinovou sekvenci, kódovanou DNA sekvencí, jež je vybrána
20 ze skupiny sestávající ze sekvencí uvedených v SEQ ID No.: 1, 2, 4-10, 13-25, 52, 99 a 101, z komplementů uvedených sekvencí, a z DNA sekvencí, jež hybridizují za mírně stringentních podmínek k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 1, 2, 4-10, 13-25, 52, 99 a 101 nebo k jejím komplementům.

25 Z podobného hlediska polypeptidy zahrnují imunogenní část antigenu *M. tuberculosis* nebo varianty takovéhoho antigenu, která se odlišuje pouze konzervativními substitucemi a/nebo modifikacemi, kde antigen zahrnuje aminokyselinovou sekvenci kódovanou DNA sekvencí, jež je vybrána ze skupiny sestávající z sekvencí uvedených

v SEQ ID No.: 26-51, 138, 139, 163-183 a 201, z komplementů uvedených sekvencí a z DNA sekvencí, jež hybridizují za mírně stringentních podmínek k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 26-51, 138, 139, 163-183 a 201 nebo k jejich komplementům.

5 Z podobných hledisek jsou rovněž poskytovány DNA sekvence kódující výše zmíněné polypeptidy, expresní vektory obsahující tyto DNA sekvence a dále hostitelské buňky transformované nebo transfekované takovýmito expresními vektory.

10 Z jiného hledisku poskytuje předkládaný vynález fúzované proteiny, jež zahrnují první a druhý polypeptid podle vynálezu anebo polypeptid podle vynálezu a již známý *M. tuberculosis* antigen.

15 Z dalších hledisek poskytuje předkládaný vynález farmaceutické prostředky, jež obsahují jeden nebo více ze shora uvedených polypeptidů, nebo DNA molekulu kódující takovéto polypeptidy, a fyziologicky přijatelný nosič. Vynález též poskytuje vakcíny obsahující jeden nebo více polypeptidů jak jsou výše popsány, a nespecifický zesilovač imunitní odpovědi, a též vakcíny obsahující jednu nebo více sekvencí DNA, kódujících takovéto polypeptidy, a nespecifický zesilovač imunitní odpovědi.

20 Z ještě jiného hlediska jsou poskytovány způsoby indukce ochranné imunity u pacienta, zahrnující podávání účinného množství jednoho nebo více shora uvedených polypeptidů pacientovi.

25 Z dalších hledisek tohoto vynálezu jsou poskytovány způsoby a diagnostické soupravy k detekci tuberkulózy u pacienta. Způsoby zahrnují přivedení kožních buněk pacienta do kontaktu s jedním nebo více shora uvedených polypeptidů a následnou detekci imunitní odpovědi na pacientově kůži. Diagnostické soupravy obsahují jeden nebo více ze shora uvedených polypeptidů v kombinaci se zařízením schopným přivést polypeptid do kontaktu s kožními buňkami pacienta.

Z ještě dalších hledisek jsou poskytovány způsoby detekce tuberkulosy u pacienta, přičemž takovéto způsoby zahrnují přivedení kožních buněk pacienta do kontaktu s jedním nebo více polypeptidy kódovanými sekvencí DNA, vybranou ze skupiny sestávající z SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140, 141, 156-160, 189-193, 199, 200 a 203, z komplementů uvedených sekvencí, a ze sekvencí DNA, jež hybridizují k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140, 141, 156-160, 189-193, 199, 200 a 203; a následnou detekci imunitní odpovědi na kůži pacienta. Rovněž jsou poskytovány diagnostické soupravy pro použití takovýchto způsobů detekce.

Tyto a další aspekty předkládaného vynálezu budou objasněny následujícím podrobným popisem a připojenými obrázky. Všechny odkazy zde zveřejněné jsou tímto zahrnuty jako celek, jako kdyby každý byl zahrnut jednotlivě.

15

STRUČNÝ POPIS OBRÁZKŮ A IDENTIFIKÁTORŮ SEKVENCÍ

Obrázky 1A a 1B dokládají stimulační účinek antigenů 14 kDa, 20 kDa a 26 kDa popsanych v Příkladu 1 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T pocházejících od prvního (1A) a druhého (1B) dárce imunního vůči *M. tuberculosis*.

20

Obrázek 2 dokládá stimulační účinek dvou reprezentativních polypeptidů TbRa3 a TbRa9 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T pocházejících od jedince imunního vůči *M. tuberculosis*.

Obrázky 3A-D dokládají reaktivitu antisér namířených proti proteinům secernovaným *M. tuberculosis* (A), proti známému *M. tuberculosis* antigenu 85b (B), proti antigenům podle vynálezu Tb38-1 (C) a TbH-9 (D), s lyzátem *M. tuberculosis* (dráha 2), se secernovanými proteiny *M. tuberculosis* (dráha 3), s rekombinantním Tb38-1 (dráha 4), s rekombinantním TbH-9 (dráha 5) a s rekombinantním 85b (dráha 6).

30

Obrázek 4A dokládá účinek proteinů secernovaných *M. tuberculosis*, rekombinantního TbH-9 a kontrolního antigenu TbRa11 na stimulaci proliferace T-buněčného klonu specifického pro TbH-9.

Obrázek 4B dokládá účinek proteinů secernovaných *M. tuberculosis*, PPD a rekombinantního TbH-9 na stimulaci produkce interferonu- γ u klonu buněk T specifických pro TbH-9.

Obrázky 5A a B dokládají stimulační účinek fúzovaného proteinu TbH9-Tb38-1 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T specifických pro TbH9.

Obrázky 6A a B dokládají stimulační účinek fúzovaného proteinu TbH9-Tb38-1 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T specifických pro Tb38-1.

Obrázky 7A a B dokládají stimulační účinek fúzovaného proteinu TbH9-Tb38-1 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T, u kterých byla dříve prokázána odpověď na TbH-9 i na Tb38-1.

Obrázky 8A a B dokládají účinek reprezentativních polypeptidů XP-1, RDIF6, RDIF8, RDIF10 a RDIF11 na stimulaci proliferace a produkce interferonu- γ u buněk T pocházejících od prvního jedince imunního vůči *M. tuberculosis*.

Obrázky 9A a B ukazují účinek reprezentativních polypeptidů XP-1, RDIF6, RDIF8, RDIF10 a RDIF11 na stimulaci proliferace a produkce interferonu- γ u buněk T pocházejících od druhého jedince imunního vůči *M. tuberculosis*.

SEQ ID NO.1 je DNA sekvence TbRa1.

SEQ ID NO.2 je DNA sekvence TbRa10.

SEQ ID NO.3 je DNA sekvence TbRa11.

SEQ ID NO.4 je DNA sekvence TbRa12.

- SEQ ID NO.5 je DNA sekvenca TbRa13.
- SEQ ID NO.6 je DNA sekvenca TbRa16.
- SEQ ID NO.7 je DNA sekvenca TbRa17.
- SEQ ID NO.8 je DNA sekvenca TbRa18.
- 5 SEQ ID NO.9 je DNA sekvenca TbRa19.
- SEQ ID NO.10 je DNA sekvenca TbRa24.
- SEQ ID NO.11 je DNA sekvenca TbRa26.
- SEQ ID NO.12 je DNA sekvenca TbRa28.
- SEQ ID NO.13 je DNA sekvenca TbRa29.
- 10 SEQ ID NO.14 je DNA sekvenca TbRa2A.
- SEQ ID NO.15 je DNA sekvenca TbRa3.
- SEQ ID NO.16 je DNA sekvenca TbRa32.
- SEQ ID NO.17 je DNA sekvenca TbRa35.
- SEQ ID NO.18 je DNA sekvenca TbRa36.
- 15 SEQ ID NO.19 je DNA sekvenca TbRa4.
- SEQ ID NO.20 je DNA sekvenca TbRa9.
- SEQ ID NO.21 je DNA sekvenca TbRaB.
- SEQ ID NO.22 je DNA sekvenca TbRaC.
- SEQ ID NO.23 je DNA sekvenca TbRaD.
- 20 SEQ ID NO.24 je DNA sekvenca YYWCPG.
- SEQ ID NO.25 je DNA sekvenca AAMK.
- SEQ ID NO.26 je DNA sekvenca TbL-23.
- SEQ ID NO.27 je DNA sekvenca TbL-24.
- SEQ ID NO.28 je DNA sekvenca TbL-25.
- 25 SEQ ID NO.29 je DNA sekvenca TbL-28.

- SEQ ID NO.30 je DNA sekvence TbL-29.
- SEQ ID NO.31 je DNA sekvence TbH-5.
- SEQ ID NO.32 je DNA sekvence TbH-8.
- SEQ ID NO.33 je DNA sekvence TbH-9.
- 5 SEQ ID NO.34 je DNA sekvence TbM-1.
- SEQ ID NO.35 je DNA sekvence TbM-3.
- SEQ ID NO.36 je DNA sekvence TbM-6.
- SEQ ID NO.37 je DNA sekvence TbM-7.
- SEQ ID NO.38 je DNA sekvence TbM-9.
- 10 SEQ ID NO.39 je DNA sekvence TbM-12.
- SEQ ID NO.40 je DNA sekvence TbM-13.
- SEQ ID NO.41 je DNA sekvence TbM-14.
- SEQ ID NO.42 je DNA sekvence TbM-15.
- SEQ ID NO.43 je DNA sekvence TbH-4.
- 15 SEQ ID NO.44 je DNA sekvence TbH-4-FWD.
- SEQ ID NO.45 je DNA sekvence TbH-12.
- SEQ ID NO.46 je DNA sekvence Tb38-1.
- SEQ ID NO.47 je DNA sekvence Tb38-4.
- SEQ ID NO.48 je DNA sekvence TbL-17.
- 20 SEQ ID NO.49 je DNA sekvence TbL-20.
- SEQ ID NO.50 je DNA sekvence TbL-21.
- SEQ ID NO.51 je DNA sekvence TbH-16.
- SEQ ID NO.52 je DNA sekvence DPEP.
- SEQ ID NO.53 je odvozená aminokyselinová sekvence DPEP.
- 25 SEQ ID NO.54 je proteinová sekvence N-konceDPV antigenu.

SEQ ID NO.55 je proteinová sekvence N-konce AVGS antigenu.
 SEQ ID NO.56 je proteinová sekvence N-konce AAMK antigenu.
 SEQ ID NO.57 je proteinová sekvence N-konce YYWC antigenu
 SEQ ID NO.58 je proteinová sekvence N-konce DIGSantigenu
 5 SEQ ID NO.59 je proteinová sekvence N-konce AEES antigenu
 SEQ ID NO.60 je proteinová sekvence N-konce DPEP antigenu
 SEQ ID NO.61 je proteinová sekvence N-konce APKT antigenu
 SEQ ID NO.62 je proteinová sekvence N-konce DPAS antigenu
 SEQ ID NO.63 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa1
 10 SEQ ID NO.64 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa10
 SEQ ID NO.65 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa11
 SEQ ID NO.66 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa12
 SEQ ID NO.67 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa13
 SEQ ID NO.68 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa16
 15 SEQ ID NO.69 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa17
 SEQ ID NO.70 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa18
 SEQ ID NO.71 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa19
 SEQ ID NO.72 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa24
 SEQ ID NO.73 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa26
 20 SEQ ID NO.74 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa28
 SEQ ID NO.75 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa29
 SEQ ID NO.76 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa2A
 SEQ ID NO.77 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa3
 SEQ ID NO.78 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa32
 25 SEQ ID NO.79 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa35
 SEQ ID NO.80 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa36
 SEQ ID NO.81 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa4
 SEQ ID NO.82 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRa9
 SEQ ID NO.83 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRaB
 30 SEQ ID NO.84 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRaC

- SEQ ID NO.85 je odvozená aminokyselinová sekvence TbRaD
SEQ ID NO.86 je odvozená aminokyselinová sekvence YYWCPG
SEQ ID NO.87 je odvozená aminokyselinová sekvence TbAAMK
SEQ ID NO.88 je odvozená aminokyselinová sekvence Tb38-1
5 SEQ ID NO.89 je odvozená aminokyselinová sekvence TbH-4
SEQ ID NO.90 je odvozená aminokyselinová sekvence TbH-8
SEQ ID NO.91 je odvozená aminokyselinová sekvence TbH-9
SEQ ID NO.92 je odvozená aminokyselinová sekvence TbH-12
SEQ ID NO.93 je aminokyselinová sekvence peptidu 1 Tb38-1
10 SEQ ID NO.94 je aminokyselinová sekvence peptidu 2 Tb38-1
SEQ ID NO.95 je aminokyselinová sekvence peptidu 3 Tb38-1
SEQ ID NO.96 je aminokyselinová sekvence peptidu 4 Tb38-1
SEQ ID NO.97 je aminokyselinová sekvence peptidu 5 Tb38-1
SEQ ID NO.98 je aminokyselinová sekvence peptidu 6 Tb38-1
15 SEQ ID NO.99 je DNA sekvence DPAS
SEQ ID NO.100 je odvozená aminokyselinová sekvence DPAS
SEQ ID NO.101 je DNA sekvence DPV
SEQ ID NO.102 je odvozená aminokyselinová sekvence DPV
SEQ ID NO.103 je DNA sekvence ESAT-6
20 SEQ ID NO.104 je odvozená aminokyselinová sekvence ESAT-6
SEQ ID NO.105 DNA sekvence TbH-8-2
SEQ ID NO.106 je DNA sekvence TbH-9FL
SEQ ID NO.107 je odvozená aminokyselinová sekvence TbH-9FL
SEQ ID NO.108 je DNA sekvence TbH-9-1
25 SEQ ID NO.109 je odvozená aminokyselinová sekvence TbH-9-1

SEQ ID NO.110 je DNA sekvence TbH-9-4

SEQ ID NO.111 je odvozená aminokyselinová sekvence TbH-9-4

SEQ ID NO.112 je DNA sekvence Tb38-1F2 IN

SEQ ID NO.113 je DNA sekvence Tb38-2F2 RP

5 SEQ ID NO.114 je odvozená aminokyselinová sekvence Tb37-FL

SEQ ID NO.115 je odvozená aminokyselinová sekvence

Tb38-IN

SEQ ID NO.116 je DNA sekvence Tb38-1F3

SEQ ID NO.117 je odvozená aminokyselinová sekvence

10 Tb38-1F3

SEQ ID NO.118 je DNA sekvence Tb38-1F5

SEQ ID NO.119 je DNA sekvence Tb38-1F6

SEQ ID NO.120 je odvozená N-koncová aminokyselinová
sekvence DPV

15 SEQ ID NO.121 je odvozená N-koncová aminokyselinová
sekvence AVGS

SEQ ID NO.122 je odvozená N-koncová aminokyselinová
sekvence AAMK

20 SEQ ID NO.123 je odvozená N-koncová aminokyselinová
sekvence YYWC

SEQ ID NO.124 je odvozená N-koncová aminokyselinová sekvence
DIGS

SEQ ID NO.125 je odvozená N-koncová aminokyselinová
sekvence AEES

25 SEQ ID NO.126 je odvozená N-koncová aminokyselinová
sekvence DPEP

SEQ ID NO.127 je odvozená N-koncová aminokyselinová
sekvence APKT

SEQ ID NO.128 je odvozená aminokyselinová sekvence DPAS

SEQ ID NO.129 je proteinová sekvence N-konce DPPD antigenu

5 SEQ ID NO.130-133 jsou proteinové sekvence čtyř
bromkyanových fragmentů DPPD

SEQ ID NO.134 je N-koncová proteinová sekvence XDS antigenu

SEQ ID NO.135 je N-koncová proteinová sekvence AGD antigenu

SEQ ID NO.136 je N-koncová proteinová sekvence APE antigenu

10 SEQ ID NO.137 je N-koncová proteinová sekvence XYI antigenu

SEQ ID NO.138 je DNA sekvence TbH-29

SEQ ID NO.139 je DNA sekvence TbH-30

SEQ ID NO.140 je DNA sekvence TbH-32

SEQ ID NO.141 je DNA sekvence TbH-33

15 SEQ ID NO.142 je předpovězená aminokyselinová sekvence TbH-
29

SEQ ID NO.143 je předpovězená aminokyselinová sekvence TbH-
30

20 SEQ ID NO.144 je předpovězená aminokyselinová sekvence TbH-
32

SEQ ID NO.145 je předpovězená aminokyselinová sekvence TbH-
33

SEQ ID NO:146-151 jsou PCR primery použité k přípravě
fúzaného proteinu obsahujícího TbRa3, 38 kDa a Tb38-1

25 SEQ ID NO:152 je DNA sekvence fúzaného proteinu
obsahujícího TbRa3, 38 kDa a Tb38-1

SEQ ID NO:153 je aminokyselinová sekvence fúzovaného proteinu obsahujícího TbRa3, 38 kDa a Tb38-1

SEQ ID NO:154 je DNA sekvence 38 kDa antigenu *M. tuberculosis*

5 SEQ ID NO:155 je aminokyselinová sekvence 38 kDa antigenu *M. tuberculosis*

SEQ ID NO:156 je DNA sekvence XP14

SEQ ID NO:157 je DNA sekvence XP24

SEQ ID NO:158 je DNA sekvence XP31

10 SEQ ID NO:159 je 5' DNA sekvence XP32

SEQ ID NO:160 je 3' DNA sekvence XP32

SEQ ID NO:161 je předpovězená aminokyselinová sekvence XP14

15 SEQ ID NO:162 je předpovězená aminokyselinová sekvence kódovaná reverzním komplementem XP14

SEQ ID NO:163 je DNA sekvence XP27

SEQ ID NO:164 je DNA sekvence XP36

SEQ ID NO:165 je 5' DNA sekvence XP4

SEQ ID NO:166 je 5' DNA sekvence XP5

20 SEQ ID NO:167 je 5' DNA sekvence XP17

SEQ ID NO:168 je 5' DNA sekvence XP30

SEQ ID NO:169 je 5' DNA sekvence XP2

SEQ ID NO:170 je 3' DNA sekvence XP2

SEQ ID NO:171 je 5' DNA sekvence XP3

25 SEQ ID NO:172 je 3' DNA sekvence XP3

SEQ ID NO:173 je 5' DNA sekvence XP6

- SEQ ID NO:174 je 3' DNA sekvence XP6
- SEQ ID NO:175 je 5' DNA sekvence XP18
- SEQ ID NO:176 je 3' DNA sekvence XP18
- SEQ ID NO:177 je 5' DNA sekvence XP19
- 5 SEQ ID NO:178 je 3' DNA sekvence XP19
- SEQ ID NO:179 je 5' DNA sekvence XP22
- SEQ ID NO:180 je 3' DNA sekvence XP22
- SEQ ID NO:181 je 5' DNA sekvence XP25
- SEQ ID NO:182 je 3' DNA sekvence XP25
- 10 SEQ ID NO:183 je plná délka DNA sekvence TbH4-XP1
- SEQ ID NO:184 je předpovězená aminokyselinová sekvence TbH4-XP1
- SEQ ID NO:185 je předpovězená aminokyselinová sekvence kódovaná reverzním komplementem TbH4-XP1
- 15 SEQ ID NO:186 je první předpovězená aminokyselinová sekvence kódovaná XP36
- SEQ ID NO:187 je druhá předpovězená aminokyselinová sekvence kódovaná XP36
- SEQ ID NO:188 je předpovězená aminokyselinová sekvence kódovaná reverzním komplementem XP36
- 20 SEQ ID NO:189 je DNA sekvence RDIF2
- SEQ ID NO:190 je DNA sekvence RDIF5
- SEQ ID NO:191 je DNA sekvence RDIF8
- SEQ ID NO:192 je DNA sekvence RDIF10
- 25 SEQ ID NO:193 je DNA sekvence RDIF11

SEQ ID NO:194 je předpovězená aminokyselinová sekvence
RDIF2

SEQ ID NO:195 je předpovězená aminokyselinová sekvence
RDIF5

5 SEQ ID NO:196 je předpovězená aminokyselinová sekvence
RDIF8

SEQ ID NO:197 je předpovězená aminokyselinová sekvence
RDIF10

10 SEQ ID NO:198 je předpovězená aminokyselinová sekvence
RDIF11

SEQ ID NO:199 je 5' DNA sekvence RDIF12

SEQ ID NO:200 je 3' DNA sekvence RDIF12

SEQ ID NO:201 je DNA sekvence RDIF7

15 SEQ ID NO:202 je předpovězená aminokyselinová sekvence
RDIF7

SEQ ID NO:203 je DNA sekvence DIF2-1

SEQ ID NO:204 je předpovězená aminokyselinová sekvence
DIF2-1

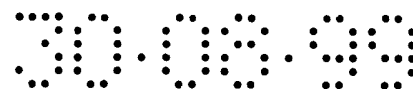
20 SEQ ID NO:205-212 jsou PCR primery použité pro přípravu
fúzaného proteinu obsahujícího TbRa3, 38 kDa a Tb38-1
a DPEP (dále označovaného jako TbF-2)

SEQ ID NO:213 je DNA sekvence fúzaného proteinu TbF-2

SEQ ID NO:214 je aminokyselinová sekvence fúzaného
proteinu TbF-2

25

PODROBNÝ POPIS VYNÁLEZU



Jak bylo řečeno výše, předkládaný vynález se obecně týká prostředků a způsobů prevence, léčby a diagnosy tuberkulózy. Prostředky podle tohoto vynálezu zahrnují polypeptidy, jež obsahují alespoň jednu imunogenní část antigenu *M. tuberculosis*, nebo
5 varianty takového antigenu, jež se odlišuje pouze konzervativními záměnami a/nebo modifikacemi. Polypeptidy v rozsahu předkládaného vynálezu zahrnují, ale bez omezení, imunogenní rozpustné antigeny *M. tuberculosis*. „Rozpustný antigen *M. tuberculosis*“ je protein pocházející z *M. tuberculosis*, který je
10 přítomen ve filtrátu kultury *M. tuberculosis*. Termín „polypeptid“, jak se zde užívá, zahrnuje aminokyselinové řetězce jakékoli délky, včetně proteinů plné délky (tj. antigeny), ve kterých jsou zbytky aminokyselin spojené kovalentními peptidovými vazbami. Polypeptid obsahující imunogenní část jednoho z výše uvedených antigenů tak může zcela
15 sestávat z imunogenní části nebo může obsahovat i další sekvence. Tyto další sekvence mohou být odvozeny z nativního antigenu *M. tuberculosis* nebo mohou být heterologní, přičemž takovéto sekvence mohou (ale nemusí) být imunogenní.

„Imunogenní“, jak se zde používá, se týká schopnosti vyvolat
20 imunitní odpověď (např. buněčnou) u pacienta jako je člověk, a/nebo v biologickém vzorku. Antigeny, jež jsou imunogenní (a imunogenní části nebo jiné varianty takovýchto antigenů) jsou zejména schopné stimulovat buněčnou proliferaci, tvorbu interleukinu-12 a/nebo tvorbu interferonu- γ v biologických vzorcích obsahujících jednu nebo více
25 buněk vybraných ze skupiny buněk T, NK, B a makrofágů, přičemž tyto buňky pocházejí od jedince imunního vůči *M. tuberculosis*. Polypeptidy obsahující alespoň imunogenní část jednoho nebo více antigenů *M. tuberculosis*, mohou obecně být použity u pacienta k detekci tuberkulózy nebo k navození ochranné imunity proti
30 tuberkulóze.

Prostředky a postupy podle vynálezu rovněž zahrnují varianty výše zmíněných polypeptidů. „Varianta“, jak se zde používá, je polypeptid, který se od nativního antigenu odlišuje pouze konzervativními záměnami a/nebo modifikacemi, přičemž schopnost
5 polypeptidu indukovat imunitní odpověď je zachována. Takovéto varianty mohou obecně být identifikovány tak, že jedna z výše uvedených polypeptidových sekvencí je modifikována a posléze jsou vyhodnoceny imunogenní vlastnosti modifikovaného polypeptidu, například s použitím reprezentativních postupů zde popsanych.

10 „Konzervativní záměna“ je taková, při níž je aminokyselina zaměněna za jinou aminokyselinu s podobnými vlastnostmi takovým způsobem, že s ohledem na poznatky peptidové chemie lze očekávat, že sekundární struktura a hydropatické vlastnosti polypeptidu se podstatně nezmění. Obecně vzato, následující skupiny aminokyselin
15 představují konzervativní záměny: (1) ala, pro, gly, glu, asp, gln, asn, ser, thr; (2) cys, ser, tyr, thr; (3) val, ile, leu, met, ala, phe; (4) lys, arg, his; a (5) phe, tyr, trp, his.

Varianty mohou být rovněž nebo případně modifikovány například delecí nebo přidáním aminokyselin, jež mají minimální vliv
20 na imunogenní vlastnosti, sekundární strukturu a hydropatické vlastnosti polypeptidu. Polypeptid může být například na N-konci konjugován se signální sekvencí, která řídí ko-translačně nebo post-translačně transport proteinu. Polypeptid může být také konjugován se spojovacím úsekem (linkerem) nebo jinou sekvencí za účelem
25 usnadnění syntézy, purifikace nebo identifikace polypeptidu (např. poly-His kotva), nebo k posílení vazby polypeptidu k pevnému nosiči. Například, polypeptid může být konjugován s Fc fragmentem imunoglobulinu.

Z podobného hlediska jsou zvěřejněny kombinované polypeptidy.
30 „Kombinovaný polypeptid“ je polypeptid obsahující alespoň jednu z výše uvedených imunogenních částí a jednu nebo více dalších

imunogenních sekvencí *M. tuberculosis*, které jsou spojeny peptidovou vazbou do jednoho aminokyselinového řetězce. Tyto sekvence mohou být spojeny přímo (tzn. bez jiných vložených aminokyselin) nebo mohou být spojeny prostřednictvím linkeru (např. Gly-Cys-Gly), který
5 významně nesnižuje imunogenní vlastnosti dílčích polypeptidů.

Obecně, antigeny *M. tuberculosis* a DNA sekvence, jež kódují takovéto antigeny mohou být připraveny s použitím celé řady postupů. Například, rozpustné antigeny mohou být izolovány z filtrátu kultury *M. tuberculosis* postupy běžně známými v oboru, včetně ionexové
10 chromatografie a chromatografie na reverzní fázi. Purifikované antigeny jsou pak vyhodnocovány z hlediska schopnosti vyvolat příslušnou imunitní odpověď (např. buněčnou), například s použitím zde popsaných reprezentativních metod. Imunogenní antigeny pak mohou být částečně osekvenovány pomocí technik jako je tradiční
15 Edmanovo odbourávání. Viz Edman a Berg, *Eur. J. Biochem.* 80:116-132, 1967.

Imunogenní antigeny mohou být též připraveny rekombinantními technikami s použitím DNA sekvence kódující antigen, jejím vložením do expresního vektoru a expresí ve vhodném hostiteli. Molekuly DNA
20 kódující rozpustné antigeny mohou být izolovány systematickým prohledáváním vhodné *M. tuberculosis* expresní knihovny, s použitím antiséra (např. králičího) specificky namířeného proti rozpustným antigenům *M. tuberculosis*. DNA sekvence kódující antigeny, jež mohou nebo nemusí být rozpustné, lze identifikovat prohledáváním
25 vhodné *M. tuberculosis* genomové nebo cDNA expresní knihovny s použitím sér získaných od pacientů infikovaných *M. tuberculosis*. Takovéto prohledávání může být obecně provedeno pomocí technik dobře a běžně známých v oboru, jako jsou např. techniky popsané v Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold
30 Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989.

DNA sekvenční kódující rozpustné antigeny mohou též být identifikovány ve vhodné *M. tuberculosis* cDNA nebo genomové knihovně pomocí hybridizace s degenerovanými oligonukleotidy odvozenými z částečných aminokyselinových sekvencí izolovaných rozpustných antigenů. Degenerované oligonukleotidové sekvence pro takovéto použití mohou být navrženy a syntetizovány, a vlastní hybridizace provedena, jak je popsáno (například) v Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989 (a odkazy tam uvedené). Rovněž lze použít polymerázovou řetězovou reakci (PCR) a s výše uvedenými oligonukleotidy a s použitím postupů dobře známých v oboru izolovat z cDNA nebo genomové knihovny fragment nukleové kyseliny a ten pak použít jako sondu k systematickému prohledávání knihovny.

Jinou možností je genomovou nebo cDNA knihovnu získanou z *M. tuberculosis* prohledávat přímo pomocí mononukleárních buněk periférní krve (PBMC) či T-buněčných linií nebo klonů pocházejících od jednoho nebo více jedinců imunních vůči *M. tuberculosis*. Obecně, PBMC a/nebo buňky T pro použití v takovéto analýze se mohou připravit jak je popsáno níže. Přímé prohledávání knihovny lze obecně provádět tak, že se zkouší schopnost spojených vzorků exprimovaných rekombinantních proteinů indukovat proliferaci a/nebo tvorbu interferonu- γ u buněk T pocházejících od jedince imunního vůči *M. tuberculosis*. Jiný způsob je, že se potenciální antigeny buněk T nejprve selektují na základě reaktivity s protilátkou, jak je popsáno výše.

Bez ohledu na způsob přípravy, antigeny (a jejich imunogenní části) zde popsané, (které mohou nebo nemusí být rozpustné) mají schopnost indukovat imunitní odpověď. Konkrétněji, antigeny mají schopnost indukovat proliferaci a/nebo produkci cytokinu (tj. produkci interferonu- γ a/nebo interleukinu-12) u buněk T, NK, B a/nebo

makrofágů pocházejících od jedince imunního vůči *M. tuberculosis*. Výběr buněčného typu, na kterém se bude vyhodnocovat imunogenní odpověď na antigen, bude samozřejmě záviset na požadované odpovědi. Například, tvorba interleukinu-12 je nejnázve hodnocena na

5 preparátech obsahujících buňky B a/nebo makrofágy. Jedinec imunní vůči *M. tuberculosis* je osoba, o níž lze říci, že je resistantní vůči propuknutí tuberkulózy na základě účinné T-buněčné imunity vůči *M. tuberculosis* (tj. je v podstatě bez příznaků choroby). Takovéto osoby se vyznačují silnou pozitivní reakcí na tuberkulinové proteiny (PPD)

10 v kožním testu (tj. průměr zóny indurace větší než asi 10 mm) a nepřítomností jakýchkoli známek či symptomů onemocnění tuberkulosou. Buňky T, NK, B a makrofágy pocházející od jedinců imunních vůči *M. tuberculosis* mohou být připraveny pomocí metod běžně známých v oboru. Lze například použít preparátu PBMC buněk

15 (tj. mononukleárních buněk periférní krve) bez další separace jednotlivých buněčných typů. PBMC mohou být obecně připraveny například centrifugací přes hustotní gradient FicolluTM (Winthrop Laboratories, NY). Buňky T pro použití v testech zde popsaných, mohou být purifikovány přímo z preparátu PBMC. Jinou možností je

20 použít obohacenou linii buněk T reaktivních proti mykobakteriálním proteinům nebo klony buněk T reaktivních vůči jednotlivým mykobakteriálním proteinům. Takovéto klony buněk T lze získat například kultivací PBMC buněk pocházejících od jedinců imunních vůči *M. tuberculosis* s mykobakteriálními proteiny po dobu 2-4 týdnů.

25 Tím dojde k expansi pouze buněk T specifických na určitý mykobakteriální protein a získá se linie obsahující výhradně tyto buňky. Tyto buňky mohou pak být klonovány a testovány s jednotlivými proteiny s použitím postupů běžně známých v oboru, aby byla přesněji definována specifita jednotlivých buněk T. Obecně

30 se za imunogenní antigeny považují ty antigeny, které reagují pozitivně v testech na proliferaci a/nebo produkci cytokinů (tj. na tvorbu interferonu- γ a/nebo interleukinu-12), v nichž jsou použity buňky T,

NK, B a/nebo makrofágy pocházející od jedince imunního vůči *M. tuberculosis*. Takovéto testy mohou být prováděny například s použitím reprezentativních postupů popsanych níže. Imunogenní části takovýchto antigenů, které mohou být přítomny ve zde popsanych polypeptidech, mohou být identifikovány pomocí podobných testů.

Schopnost polypeptidu (např. imunogenního antigenu nebo jeho části nebo jeho jiné varianty) indukovat buněčnou proliferaci se vyhodnocuje tak, že buňky (např. buňky T a/nebo buňky NK) se uvedou do kontaktu s polypeptidem stanovuje se proliferace buněk. Obecně, množství polypeptidu, které postačuje pro vyhodnocení s asi 10^5 buňkami se pohybuje v rozmezí 10 ng/ml až 100 μ g/ml, a s výhodou je asi 10 μ g/ml. Inkubace polypeptidu s buňkami se typicky provádí při 37°C po dobu asi 6 dnů. Po inkubaci s polypeptidem se stanoví proliferační odpověď buněk s použitím postupů běžně známých v oboru, jako je vystavení buněk pulsu izotopově značeného thymidinu a změření inkorporace radioaktivity do buněčné DNA. Polypeptid, který způsobí alespoň trojnásobné zvýšení proliferace nad pozadí (tj. proliferaci zjištěnou pro buňky kultivované bez polypeptidu), se obecně považuje za schopný indukovat proliferaci.

Schopnost polypeptidu stimulovat u buněk produkci interferonu- γ a/nebo interleukinu-12 lze vyhodnocovat tak, že se buňky uvedou do konatktu s polypeptidem a stanovuje se hladina interferonu- γ nebo interleukinu-12 vytvořeného buňkami. Obecně, množství polypeptidu, které postačuje pro vyhodnocení s asi 10^5 buňkami se pohybuje v rozmezí 10 ng/ml až 100 μ g/ml, a s výhodou je asi 10 μ g/ml. Polypeptid může, ale nemusí, být imobilizován na pevném nosiči, jako jsou partikule nebo biodegradovatelné mikročástice, jež jsou popsány v US Patentech No. 4,897,268 a No.5,075,109. Inkubace polypeptidu s buňkami se typicky provádí při 37°C po dobu asi 6 dnů. Po inkubaci s polypeptidem se u buněk

stanoví množství vytvořeného interferonu- γ a/nebo interleukinu-12 s použitím postupů běžně známých v oboru, jako je enzymoimunoanalýza (ELISA) nebo, v případě P70 podjednotky interleukinu IL-12, biostanovení spočívající v měření proliferace
5 buněk T. Polypeptid, který vede k produkci alespoň 50 pg interferonu- γ na ml supernatantu buněčné kultury (obsahující 10^4 - 10^5 buněk T na ml) se obecně považuje za schopný stimulovat tvorbu interferonu- γ . Polypeptid, který stimuluje produkci alespoň 10 pg/ml P70 podjednotky IL-12 a/nebo alespoň 100 pg/ml P40 podjednotky IL-
10 12 na 10^5 makrofágů nebo buněk B (nebo na 3×10^5 PBMC) se obecně považuje za schopný stimulovat tvorbu IL-12.

Obecně se za imunogenní antigeny považují takové antigeny, které alespoň u asi 25% jedinců imunních vůči *M. tuberculosis* stimulují proliferaci a/nebo tvorbu cytokinů (tj. tvorbu interferonu- γ
15 a/nebo interleukinu-12) u buněk T, NK, B a/nebo makrofágů. Mezi těmito imunogenními antigeny lze nalézt polypeptidy s mimořádnými terapeutickými vlastnostmi co do velikosti odpovědi ve výše uvedených stanoveních a podle procenta jedinců, u kterých je odpověď pozorována. Navíc, tyto antigeny s mimořádnými terapeutickými
20 vlastnostmi nestimulují u více než asi 25% jedinců neimunních vůči *M. tuberculosis* proliferaci a/nebo tvorbu cytokinů u buněk *in vitro*, čímž se eliminují odpovědi, jež nejsou specificky způsobené buňkami reaktivními vůči *M. tuberculosis*. Takovéto antigeny, které indukují odpověď ve vysokém procentu preparátů buněk T, NK, B a/nebo
25 makrofágů pocházejících od jedinců imunních vůči *M. tuberculosis* (a vykazují nízký výskyt odpovědi s buněčnými preparáty od ostatních jedinců) mají mimořádné terapeutické vlastnosti.

Antigeny s mimořádnými terapeutickými vlastnostmi mohou být rovněž identifikovány na základě schopnosti snížit u experimentálních
30 zvířat, po aplikaci jako vakcína, intenzitu infekce *M. tuberculosis*. Vhodné preparáty vakcín pro použití na experimentálních zvířatech

jsou detailně popsány níže. Účinnost může být určena na základě schopnosti antigenu poskytnout alespoň asi 50% snížení počtu bakterií a/nebo alespoň 40% pokles úmrtnosti po experimentální infekci. Vhodná experimentální zvířata zahrnují myši, morčata a primáty.

5 Antigeny mající mimořádné diagnostické vlastnosti mohou být obecně identifikovány podle schopnosti vyvolat odpověď v intradermálním kožním testu provedeném u jedince s aktivní tuberkulosou, avšak nikoli v testu provedeném s osobou, která není infikována *M. tuberculosis*. Kožní testy mohou být obecně prováděny
10 tak jak je popsáno níže, přičemž za pozitivní výsledek se považuje indurace o průměru alespoň 5 mm.

Imunogenní části zde popsaných antigenů mohou být připraveny a identifikovány pomocí dobře známých technik, jako jsou techniky shrnuté v Paul, *Fundamental Immunology*, 3.vyd., Raven Press, 1993,
15 str. 243-247 a v odkazech tam uvedených. Takovéto techniky zahrnují systematické testování polypeptidových částí přirozeného antigenu na imunogenní vlastnosti. V těchto systematických vyhledávacích testech mohou být obecně použita reprezentativní stanovení na proliferaci a na tvorbu cytokinů zde popsaná. Imunogenní část polypeptidu je
20 taková část, která v těchto reprezentativních stanoveních vyvolá imunitní odpověď (např. proliferaci, tvorbu interferonu- γ a/nebo tvorbu interleukinu-12), jež je v podstatě podobná odpovědi vyvolané antigenem o plné délce. Jinými slovy, imunogenní část antigenu vyvolá v modelovém proliferačním testu zde popsaném alespoň asi 20%
25 a s výhodou až 100% proliferační odpovědi indukované antigenem o plné délce. Imunogenní část může též, nebo případně, stimulovat tvorbu alespoň asi 20% a s výhodou až 100% interferonu- γ a/nebo interleukinu-12 indukovaných v modelovém testu zde popsaném antigenem o plné délce.

30 Části a jiné varianty antigenů *M. tuberculosis* mohou být získány syntézou nebo rekombinantními metodami. Syntetické

polypeptidy kratší než asi 100 aminokyselin, a obecně kratší než asi 50 aminokyselin, mohou být získávány s použitím technik běžně známých v oboru. Takovéto polypeptidy mohou být například syntetizovány s použitím kterékoli komerčně dostupné techniky syntézy na pevném nosiči, jako je Merrifieldova syntéza na pevném nosiči, při které se aminokyseliny postupně přidávají k rostoucímu aminokyselinovému řetězci. Viz Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* 85: 2149-2154, 1963. Zařízení pro automatizovanou syntézu polypeptidů je komerčně dostupné od dodavatelů jako jsou Applied BioSystems, Inc., Foster City, CA a lze je provozovat podle návodu od výrobce. Varianty přirozeného antigenu mohou být obecně připravovány pomocí standardních technik mutagenese, jako je oligonukleotidem místně cílená mutagenese. Standardními technikami mohou být též odstraněny úseky DNA, čímž se získají zkrácené polypeptidy.

Rekombinantní polypeptidy obsahující části a/nebo varianty přirozeného antigenu mohou být snadno připraveny z DNA sekvence, která polypeptid kóduje, s použitím různých technik běžně známých v oboru. Například, supernatanty z vhodných expresních systémů hostitel/vektor, které secernují rekombinantní protein do kultivačního média, mohou být nejprve zakonzentrovány s použitím komerčně dostupných filtrů. Po zahuštění může být koncentrát aplikován na vhodný purifikační materiál, jako je afinitní nosič nebo iontoměničová pryskyřice. Pro závěrečnou purifikaci rekombinantního proteinu může být použito jednoho nebo více purifikačních kroků na HPLC (vysokovýkonná kapalinová chromatografie) s reverzní fází.

K expresi rekombinantních polypeptidů podle vynálezu lze použít kterýkoli z různých expresních vektorů běžně známých v oboru. Expresi lze dosáhnout v kterékoli vhodné hostitelské buňce, jež byla transformována nebo transfekována expresním vektorem obsahujícím DNA molekulu, jež kóduje rekombinantní polypeptid. Vhodné hostitelské buňky zahrnují prokaryoty, kvasinky a vyšší eukaryotické

buňky. S výhodou se jako hostitelské buňky používají *E coli*, kvasinky nebo savčí buněčné linie jako COS nebo CHO. DNA sekvence, takto exprimované, mohou kódovat přirozeně se vyskytující antigeny, části přirozeně se vyskytujících antigenů nebo jejich jiné varianty.

5 Obecně, bez ohledu na způsob přípravy, polypeptidy zde zveřejněné jsou připraveny v podstatě v čisté formě. Polypeptidy jsou s výhodou alespoň asi 80% čisté, výhodněji alespoň asi 90% čisté a nejvýhodněji alespoň asi 99% čisté. V určitých výhodných provedeních, popsaných detailně níže, jsou v podstatě čisté
10 polypeptidy zahrnuty do farmaceutických prostředků nebo vakcín pro použití v jednom nebo více způsobech zde zveřejněných.

 Předkládaný vynález zveřejňuje v určitých konkrétních provedeních polypeptidy, jež obsahují alespoň imunogenní část rozpustného antigenu *M. tuberculosis* a mají jednu z následujících N-
15 koncových sekvencí, nebo jejich varianty, které se odlišují pouze v konzervativních záměnách a/nebo modifikacích:

- (a) Asp-Pro-Val-Asp-Ala-Val-Ile-Asn-Thr-Thr-Cys-Asn-Tyr-Gly-Gln-Val-Val-Ala-Ala-Leu; (SEQ ID No. 120)
- (b) Ala-Val-Glu-Ser-Gly-Met-Leu-Ala-Leu-Gly-Thr-Pro-Ala-Pro-Ser; (SEQ ID No. 121)
20
- (c) Ala-Ala-Met-Lys-Pro-Arg-Thr-Gly-Asp-Gly-Pro-Leu-Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Gly-Arg; (SEQ ID No. 122)
- (d) Tyr-Tyr-Trp-Cys-Pro-Gly-Gln-Pro-Phe-Asp-Pro-Ala-Trp-Gly-Pro; (SEQ ID No. 123)
- (e) Asp-Ile-Gly-Ser-Glu-Ser-Thr-Glu-Asp-Gln-Gln-Xaa-Ala-Val; (SEQ ID No. 124)
25
- (f) Ala-Glu-Glu-Ser-Ile-Ser-Thr-Xaa-Glu-Xaa-Ile-Val-Pro; (SEQ ID No. 125)

- (g) Asp-Pro-Glu-Pro-Ala-Pro-Pro-Val-Pro-Thr-Thr-Ala-Ala-Ser-Pro-Pro-Ser; (SEQ ID No. 126)
- (h) Ala-Pro-Lys-Thr-Tyr-Xaa-Glu-Glu-Leu-Lys-Gly-Thr-Asp-Thr-Gly; (SEQ ID No. 127)
- 5 (i) Asp-Pro-Ala-Ser-Ala-Pro-Asp-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Gln-Leu-Thr-Ser-Leu-Leu-Asn-Ser-Leu-Ala-Asp-Pro-Asn-Val-Ser-Phe-Ala-Asn; (SEQ ID No. 128)
- (j) Xaa-Asp-Ser-Glu-Lys-Ser-Ala-Thr-Ile-Lys-Val-Thr-Asp-Ala-Ser; (SEQ ID No. 134)
- 10 (k) Ala-Gly-Asp-Thr-Xaa-Ile-Tyr-Ile-Val-Gly-Asn-Leu-Thr-Ala-Asp; (SEQ ID No. 135) nebo
- (l) Ala-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Gly-Leu-Gly-Gly-Thr-Val-Gln-Ala-Gly; (SEQ ID No. 136)

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina, s výhodou cystein. DNA
 15 sekvence kódující antigen identifikovaný výše jako (g) je uvedena v
 SEQ ID No. 52 a polypeptid kódovaný sekvencí SEQ ID No. 52 je
 uveden v SEQ ID No. 53. DNA sekvence kódující antigen definovaný
 výše jako (a) je uvedena v SEQ ID No. 101; její odvozená
 aminokyselinová sekvence je uvedena v SEQ ID No. 102. DNA
 20 sekvence odpovídající výše zmíněnému antigenu (d) je uvedena
 v SEQ ID No. 24, DNA sekvence odpovídající antigenu (c) je uvedena
 v SEQ ID No. 25 a DNA sekvence odpovídající antigenu (i) je
 uvedena v SEQ ID No. 99; její odvozená aminokyselinová sekvence je
 uvedena v SEQ ID No. 100.

25 V dalším konkrétním provedení předkládaný vynález zveřejňuje
 polypeptidy obsahující alespoň imunogenní část antigenu *M. tuberculosis*
 mající jednu z následujících N-koncových sekvencí, nebo
 jejich varianty odlišující se pouze v konzervativních záměnách a/nebo
 modifikacích:

(m) Xaa-Tyr-Ile-Ala-Tyr-Xaa-Thr-Thr-Ala-Gly-Ile-Val-Pro-Gly-Lys-Ile-Asn-Val-His-Leu-Val; (SEQ ID No. 137) nebo

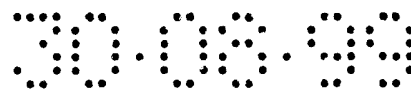
(n) Asp-Pro-Pro-Asp-Pro-His-Gln-Xaa-Asp-Met-Thr-Lys-Gly-Tyr-Tyr-Pro-Gly-Gly-Arg-Arg-Xaa-Phe; (SEQ ID No. 129)

5 kde Xaa může být kterákoli aminokyselina, s výhodou cystein.

V jiných konkrétních provedeních předkládaný vynález zveřejňuje polypeptidy obsahující alespoň imunogenní část rozpustného antigenu *M. tuberculosis* (nebo varianty takového antigenu) zahrnující jednu nebo více aminokyselinových sekvencí
10 kódovaných (a) DNA sekvencemi SEQ ID No.: 1, 2, 4-10, 13-25 a 52; (b) komplementy takovýchto DNA sekvencí, nebo (c) DNA sekvencemi podstatně homologními se sekvencí v (a) nebo (b).

V dalších konkrétních provedeních předkládaný vynález zveřejňuje polypeptidy obsahující alespoň imunogenní část antigenu
15 *M. tuberculosis* (nebo varianty takového antigenu), které mohou nebo nemusí být rozpustné, které zahrnují jednu nebo více aminokyselinových sekvencí kódovaných (a) DNA sekvencemi SEQ ID No.: 26-51, 138, 139, 163-183 a 201, (b) komplementy takovýchto DNA sekvencí, nebo (c) DNA sekvencemi podstatně homologními se
20 sekvencí v (a) nebo (b).

V konkrétních výše diskutovaných provedeních antigeny *M. tuberculosis* zahrnují varianty, které jsou kódovány DNA sekvencemi, jež jsou podstatně homologní s jednou nebo více DNA sekvencemi zde konkrétně vyjmenovanými. „Podstatná homologie“, jak se zde užívá,
25 se týká DNA sekvencí, jež jsou schopné hybridizovat za mírně stringentních podmínek. Vhodné mírně stringentní podmínky zahrnují předmytí v roztoku 5X SSC, 0,5%SDS, 1,0 mM EDTA (pH 8,0); hybridizaci při 50°C-65°C v 5X SSC přes noc, nebo v případě mezidruhově homologie při 45°C v 0,5X SSC; následné promytí, vždy
30 dvakrát 20 min při 65°C v 2X, 0,5X a 0,2X SSC (s 0,1%SDS). Takto



hybridizující DNA sekvence, jakož i nukleotidové sekvence, které s ohledem na degeneraci kódu, kódují imunogenní polypeptid, jenž je kódován hybridizující DNA sekvencí, jsou v rozsahu tohoto vynálezu.

5 Z podobného hlediska předkládaný vynález poskytuje fúzované proteiny, jež obsahují první a druhý polypeptid podle vynálezu, nebo polypeptid podle vynálezu a známý antigen *M. tuberculosis*, jako je 38 kDa antigen popsáný v Andersen a Hansen, *Infect. Immun.* 57:2481-2488, 1989, (Genbank Accession No. M30046) nebo ESAT-6 (SEQ ID No. 103 a 104), spolu s variantami takovýchto fúzovaných proteinů.
10 Fúzované proteiny podle vynálezu mohou též zahrnovat spojovací peptid (linker) mezi prvním a druhým polypeptidem.

Při konstrukci DNA sekvence kódující fúzovaný protein podle vynálezu se známými technikami rekombinantní DNA spojí samostatné DNA sekvence, kódující první a druhý polypeptid, do vhodného
15 expresního vektoru. DNA sekvence kódující první polypeptid je ligována na 3' konci, s nebo bez DNA pro peptidový linker, k 5' konci DNA sekvence kódující druhý polypeptid tak, aby čtecí rámce sekvencí byly ve fázi a byla tak umožněna translace mRNA dvou DNA sekvencí do jednoho fúzovaného proteinu, jenž si zachová biologickou aktivitu
20 jak prvního, tak druhého polypeptidu.

Peptidového linkeru lze použít k oddělení prvního a druhého polypeptidu na vzdálenost, jež dostačuje na to, aby oba polypeptidy mohly zaujmout svoji sekundární a terciární strukturu. Takováto sekvence peptidového linkeru je zabudována do fúzovaného proteinu
25 pomocí standardních technik, dobře známých v oboru. Vhodné sekvence peptidových linkerů jsou vybírány na základě následujících hledisek: (1) schopnost peptidu zaujmout flexibilní extendovanou konformaci; (2) neschopnost zaujmout sekundární strukturu, jež by mohla interagovat s funkčními epitopy na prvním a druhém polypeptidu; a (3) nepřítomnost hydrofobních nebo nabitých zbytků,
30 jež by mohly interagovat s funkčními epitopy polypeptidů. Výhodné

peptidové linkery s výhodou obsahují aminokyselinové zbytky Gly, Asn, a Ser. Jiné, téměř neutrální aminokyseliny jako Thr a Ala mohou být rovněž použity. Aminokyselinové sekvence, které mohou být užitečné pro použití jako linkery, zahrnují sekvence zveřejněné v Maratea et al., *Gene* 40:39-46, 1985; Murphy et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83:8258-8262, 1986; U.S. Patent No. 4,935,233 a U.S. Patent No. 4,751,180. Délka linkeru může být od 1 do asi 50 aminokyselin. Peptidové sekvence (linkery) nejsou potřebné, obsahují-li první a druhý polypeptid neesenciální N-koncové aminokyselinové úseky, které mohou oddělit funkční domény a tak zamezit stérickému bránění.

Ligované DNA sekvence jsou funkčně spojeny s vhodnými prvky regulace transkripce a translace. Regulační elementy, zodpovědné za expresi DNA, jsou umístěné pouze směrem 5' od DNA sekvence kódující první polypeptid. Podobně, terminační kodony, vyžadované pro ukončení translace, a signály terminace transkripce jsou přítomné pouze 3' od DNA sekvence kódující druhý polypeptid.

Z dalšího hlediska poskytuje předkládaný vynález způsoby použití jednoho nebo více výše uvedených polypeptidů nebo fúzovaných proteinů (nebo DNA molekul kódujících takového polypeptidy) u pacientů pro indukování ochranné imunity proti tuberkulóze. Termín „pacient“, jak se zde užívá, se týká kteréhokoli teplokrevného zvířete, s výhodou člověka. Pacient může být postižen nemocí nebo může být bez prokazatelné nemoci a/nebo infekce. Jinými slovy, ochranná imunita může být vyvolána za účelem prevence nebo léčby tuberkulózy.

Z tohoto hlediska jsou polypeptid, fúzovaný protein nebo molekula DNA obecně přítomny ve farmaceutickém prostředku a/nebo vakcíně. Farmaceutické prostředky mohou obsahovat jeden nebo více polypeptidů, přičemž každý z nich může obsahovat jednu nebo více ze shora uvedených sekvencí (nebo jejích variant) a dále fyziologicky

přijatelný nosič. Vakcíny mohou obsahovat jeden nebo více ze shora uvedených polypeptidů a nespecifický zesilovač imunitní odpovědi, jako je adjuvans nebo liposom (do kterého je polypeptid zabudován). Takovéto farmaceutické přípravky a vakcíny mohou též obsahovat
5 další antigeny *M. tuberculosis*, buď jako součást kombinovaného polypeptidu nebo jako samostatné polypeptidy.

Jinou možností je, že vakcína obsahuje DNA, kódující jeden nebo více polypeptidů popsaných výše, a polypeptid je tak generován *in situ*. V takovýchto vakcínách může být DNA přítomná v různých
10 vnášecích systémech běžně známých v oboru, včetně systémů exprese nukleových kyselin, bakteriálních a virových expresních systémů. Vhodné expresní systémy obsahují DNA sekvence nezbytné pro expresi v pacientovi (jako jsou vhodný promotor a terminační signál). Bakteriální vnášecí systémy spočívají ve vpravení bakterie
15 (jako je *Bacillus-Calmette-Guerrin*), která na svém buněčném povrchu exprimuje imunogenní část polypeptidu. Ve výhodném provedení může být DNA zavedena jako součást virového expresního systému (např. vakcínie nebo jiného viru neštovic, retroviru nebo adenoviru), což může vyžadovat použití nepatogenního (defektního), replikace
20 schopného viru. Techniky na zabudování DNA do takovýchto expresních systémů jsou běžně známy v oboru. DNA může být též „nahá“, jak popisuje například Ulmer et al., *Science* 259:1745-1749, 1993 a uvádí v přehledu Cohen, *Science* 259:1691-1692, 1993. Účinnost průniku nahé DNA do buňky může být zvýšena tím, že se
25 touto DNA potáhnou biodegradovatelné partikule, jež jsou účinně transportovány do buněk.

Z podobného hlediska může být DNA vakcína, jak je popsána výše, aplikována současně nebo následně po polypeptidu podle vynálezu nebo známém antigenu *M. tuberculosis*, jako je 38 kDa
30 antigen popsaný výše. Například, po aplikaci DNA kódující polypeptid podle vynálezu, buď „nahé“ nebo jako součástí systému na vpravení

jak je výše popsáno, může následovat aplikace antigenu za účelem zvýšení ochranného imunitního účinku vakcíny.

Způsoby a frekvence aplikace, jakož i dávkování, se u jednotlivců budou lišit a mohou být analogické jako u současných imunizací s BCG. Farmaceutické prostředky a vakcíny mohou obecně
 5 být aplikovány injekčně (např. nitrokožně, nitrosvalově, nitrožilně nebo podkožně), intranazálně (např. vdechnutím) nebo orálně. V období 1-36 týdnů mohou být aplikovány 1-3 dávky. S výhodou jsou aplikovány 3 dávky v intervalech 3-4 měsíce, a poté mohou být
 10 periodicky podávány posilovací (booster) dávky. Pro individuální pacienty mohou být vhodné upravené protokoly. Vhodná dávka je množství polypeptidu nebo DNA, které je schopné po aplikaci jak je popsáno výše, vyvolat u pacienta imunitní odezvu postačující k ochraně pacienta před infekcí *M. tuberculosis* alespoň po dobu 1-2
 15 let. Množství polypeptidu přítomného v dávce (nebo vytvořeného *in situ* z DNA v dávce) nabývá obecně hodnot od asi 1 pg do 100 mg na kg hostitele, zpravidla mezi 10 pg a 1 mg, s výhodou od asi 100 pg do asi 1 µg. Vhodné velikosti dávek se budou lišit podle velikosti pacienta, budou se však typicky pohybovat v rozmezí od 0,1 ml do
 20 ml.

I když ve farmaceutických prostředcích podle vynálezu lze použít jakýkoli vhodný nosič běžně známý v oboru, typ nosiče se bude odlišovat v závislosti na způsobu aplikace prostředku. Pro parenterální podání, jako je podkožní injekce, nosič s výhodou
 25 sestává z vody, fyziologického roztoku, alkoholu, tuku, vosku nebo pufru. Pro orální aplikaci může být použit kterýkoli z výše uvedených nosičů anebo pevný nosič, jako je manitol, laktosa, škrob, stearat hořečnatý, sacharin sodný, talek, celulóza, glukosa, sacharosa a karbonát hořečnatý. Jako nosič pro farmaceutické prostředky podle
 30 vynálezu mohou též být použity biodegradovatelné mikročástice (např. polylaktidový galaktid). Vhodné biodegradovatelné mikročástice jsou

zveřejněny například v U.S. Patentech No. 4,897,268 a No. 5,075,109.

K nespecifickému zesílení imunitní odpovědi mohou být ve
 vakcínách podle vynálezu použita kterákoli z různých adjuvans.
 5 Většina adjuvans obsahuje látku, jako je hydroxid hlinitý nebo
 minerální olej, určenou k ochraně antigenu před rychlým
 katabolizováním, a dále nespecifický stimulátor imunitní odpovědi,
 jako je lipid A, *Bordetella pertussis* nebo *Mycobacterium tuberculosis*.
 Vhodná adjuvans jsou komerčně dostupná, jako například Freundovo
 10 nekompletní adjuvans a Freundovo kompletní adjuvans (Difco
 Laboratories) a dále Merck Adjuvant 65 (Merck and Company, Inc.,
 Rathaway, NJ). Jiná vhodná adjuvans zahrnují kamenec,
 biodegradovatelné mikročástice, monofosforyl lipidu A a quil A.

Z jiného hlediska vynález poskytuje způsoby použití jednoho
 15 nebo více polypeptidů výše popsanych k diagnostice tuberkulózy s
 použitím kožního testu. Jak se zde užívá, „kožní test“ je jakýkoli test
 provedený přímo na pacientovi, při němž se po intradermální injekci
 jednoho nebo více polypeptidů výše popsanych, odečítá reakce
 přecitlivělosti oddáleného typu (DTH, delayed type hypersensitivity),
 20 jako je zduření, zarudnutí nebo dermatitida. K takovéto injekci je
 možné užít jakéhokoli vhodného zařízení postačujícího k tomu, aby se
 polypeptid nebo polypeptidy dostaly do kontaktu s pacientovými
 kožními buňkami, jako je tuberkulinová injekční stříkačka nebo 1 ml
 injekční stříkačka. Reakce se s výhodou měří nejméně po 48 hodinách
 25 od injekce, ještě výhodněji po 48-72 hodinách.

Přecitlivělost oddáleného typu (DTH reakce) je buňkami
 zprostředkovaná imunitní odpověď, která je větší u pacientů, kteří již
 dříve byli vystaveni testovanému antigenu (tj. imunogenní části
 použitého polypeptidu nebo jeho varianty). Reakce může být
 30 hodnocena vizuálně, s použitím měřítka. Obecně se za pozitivní
 reakci, jež indikuje infekci tuberkulosou, která se může nebo nemusí

projevit jako aktivní onemocnění, považuje kožní reakce větší než asi 0,5 cm v průměru, s výhodou větší než asi 1,0 cm v průměru.

Polypeptidy podle vynálezu jsou pro použití v kožním testu připravovány s výhodou jako farmaceutické prostředky, jež obsahují polypeptid a fyziologicky přijatelný nosič, jak bylo popsáno výše. Takovéto prostředky zpravidla obsahují jeden nebo více z výše uvedených polypeptidů v množství asi od 1 μg do 100 μg, s výhodou asi od 10 μg do 50 μg v objemu 0,1 ml. Nosič použitý v takovýchto farmaceutických prostředcích je s výhodou fyziologický roztok s vhodnými konzervačními prostředky, jako jsou fenol a/nebo Tween80TM.

Ve výhodném provedení má polypeptid použitý v kožním testu dostatečnou velikost, aby po dobu reakce zůstal v místě injekce. Obecně postačuje, aby polypeptid byl alespoň 9 aminokyselin dlouhý. Je rovněž výhodné, aby polypeptid byl během hodin od injikování rozštěpen makrofágy, aby se umožnila prezentace buňkám T. Takovéto polypeptidy mohou obsahovat repetice jedné nebo více z výše uvedených sekvencí a/nebo další imunogenní nebo neimunogenní sekvence.

20

PŘEHLED OBRÁZKŮ NA VÝKRESECH

Obrázky 1A a 1B dokládají stimulační účinek antigenů 14 kDa, 20 kDa a 26 kDa popsaných v Příkladu 1 na proliferaci a produkci interferonu-γ u buněk T pocházejících od prvního (1A) a druhého (1B) dárce imunního vůči *M. tuberculosis*.

25

Obrázek 2 dokládá stimulační účinek dvou reprezentativních polypeptidů TbRa3 a TbRa9 na proliferaci a produkci interferonu-γ u buněk T pocházejících od jedince imunního vůči *M. tuberculosis*.

Obrázky 3A-D dokládají reaktivitu antisér namířených proti proteinům secernovaným *M. tuberculosis* (A), proti známému *M.*

30

tuberculosis antigenu 85b (B), proti antigenům podle vynálezu Tb38-1 (C) a TbH-9 (D), s lyzátem *M. tuberculosis* (dráha 2), se secernovanými proteiny *M. tuberculosis* (dráha 3), s rekombinantním Tb38-1 (dráha 4), s rekombinantním TbH-9 (dráha 5) a s
5 rekombinantním 85b (dráha 6).

Obrázek 4A dokládá účinek proteinů secernovaných *M. tuberculosis*, rekombinantního TbH-9 a kontrolního antigenu TbRa11 na stimulaci proliferace T-buněčného klonu specifického pro TbH-9.

Obrázek 4B dokládá účinek proteinů secernovaných *M. tuberculosis*, PPD a rekombinantního TbH-9 na stimulaci produkce
10 interferonu- γ u klonu buněk T specifických pro TbH-9.

Obrázky 5A a B dokládají stimulační účinek fúzovaného proteinu TbH9-Tb38-1 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T specifických pro TbH9.

Obrázky 6A a B dokládají stimulační účinek fúzovaného proteinu TbH9-Tb38-1 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T specifických pro Tb38-1.
15

Obrázky 7A a B dokládají stimulační účinek fúzovaného proteinu TbH9-Tb38-1 na proliferaci a produkci interferonu- γ u buněk T,
20 u kterých byla dříve prokázána odpověď na TbH-9 i na Tb38-1.

Obrázky 8A a B dokládají účinek reprezentativních polypeptidů XP-1, RDIF6, RDIF8, RDIF10 a RDIF11 na stimulaci proliferace a produkce interferonu- γ u buněk T pocházejících od prvního jedince imunního vůči *M. tuberculosis*.

Obrázky 9A a B ukazují účinek reprezentativních polypeptidů XP-1, RDIF6, RDIF8, RDIF10 a RDIF11 na stimulaci proliferace a produkce interferonu- γ u buněk T pocházejících od druhého jedince imunního vůči *M. tuberculosis*.
25

Následující příklady slouží k ilustraci a nijak neomezuji.

PŘÍKLADY PROVEDENÍ VYNÁLEZU

5 Příklad 1

Purifikace a charakterizace polypeptidů z filtrátu kultury *M. tuberculosis*

Tento příklad ilustruje přípravu rozpustných polypeptidů *M. tuberculosis* z filtrátu kultury. Pokud není řečeno jinak, všechny %
10 koncentrace v následujícím příkladu jsou udávány jako hmotnost/objem.

Buňky *M. tuberculosis* (buď H37Ra, ATCC No.25177, nebo H37Rv, ATCC No.25618) byly pěstovány ve sterilním GAS médiu při 37°C po dobu 14 dnů. Médium pak bylo vakuově filtrováno (čímž se
15 oddělila většina buněk) přes 0,45 μm filtr do sterilní 2,5 l lahve. Médium bylo dále filtrováno přes 0,2 μm filtr do sterilní 4 l lahve a k filtrátu kultury byl přidán NaN₃ do 0,04% koncentrace. Lahve byly uloženy do chladové místnosti při 4°C.

K zakoncentrování byl filtrát nalit do 12-litrového
20 autoklávovaného rezervoáru a odtud byl postupně připouštěn do 400 ml nádoby s mícháním (Amicon), předem propláchnuté etanolem a opatřené 10,000 kDa MWCO membránou. Tlak byl udržován na 60 psi s použitím stlačeného dusíku. Tímto postupem byl objem 12 l snížen na přibližně 50 ml.

25 Filtrát byl dialyzován do 0,1% bikarbonátu amonného s použitím 8,000 kDa MWCO membrány z esteru celulosy, při dvou výměnách roztoku bikarbonátu amonného. Po dialýze byla stanovena koncentrace proteinu komerčně dostupným BCA kitem (Pierce, Rockford, IL).

Dialyzovaný filtrát kultury pak byl lyofilizován a polypeptidy resuspendovány v destilované vodě. Polypeptidy byly dialyzovány proti 0,01 mM roztoku 1,3 bis[tris(hydroxymetyl)-methylamino]propanu, pH 7,5 (Bis-Tris propan pufr), což jsou výchozí podmínky pro anexovou iontoměničovou chromatografii. Frakcionace byla provedena s použitím gelové perfusní chromatografie na POROS 146 II Q/M anexové koloně 4,6 mm x 100 mm (Perseptive BioSystems, Framingham, MA) ekvilibrované v 0,01 mM pufru Bis-Tris propan pH 7,5. Polypeptidy byly eluovány lineárním gradientem NaCl (0-0,5 M) v témže pufru. Frakce vytékající z kolony byly monitorovány při 220 nm.

Spojené frakce polypeptidů eluovaných z iontoměničové kolony byly dialyzovány proti destilované vodě a lyofilizovány. Výsledný materiál byl rozpuštěn v 0,1% vodném roztoku trifluoroctové kyseliny (TFA) pH 1,9 a polypeptidy byly purifikovány na koloně (3,9 x 150 mm) Delta-Pak C18 (Waters, Milford, MA), velikost pórů 300 Angstrom, velikost částic 5 mikronů. Polypeptidy byly eluovány z kolony lineárním gradientem acetonitrilu (0-60 %) v 0,1% TFA. Průtok byl 0,75 ml/min a eluát z HPLC kolony byl monitorován při 214 nm. Frakce s eluovanými polypeptidy byly sbírány tak, aby byla maximalizována čistota jednotlivých vzorků. Takto bylo získáno přibližně 200 purifikovaných polypeptidů.

Purifikované polypeptidy pak byly systematicky testovány na schopnost indukovat proliferaci buněk T v preparátech PBMC buněk. PBMC, které byly získány od dárců majících pozitivní PPD kožní test a jejichž buňky T vykazují proliferační odpověď na PPD a na nečištěné rozpustné proteiny z MTB, byly pěstovány v médiu RPMI 1640 doplněném 10% směsným lidským sérem a 50 µg/ml gentamycinem. K buňkám byly v duplikátech přidávány purifikované polypeptidy v koncentracích 0,5-10 µg/ml. Po šesti dnech kultivace v 96-jamkových destičkách s kulatými dny, bylo z každé jamky

obsahující 200 μ l kultury odebráno 50 μ l média na stanovení hladiny IFN- γ , jak je popsáno níže. K buňkám v destičkách pak byl na dalších 18 hodin přidán tritiovaný thymidin, 1 μ Ci/jamku, buňky byly sklizeny a inkorporace tritia byla stanovena pomocí plynového scintilačního počítacího. Frakce, které vedly v obou duplikátech k proliferaci třikrát větší než byla proliferace pozorovaná u buněk pěstovaných v samotném médiu, byly považované za pozitivní.

Hladina IFN- γ byla určena pomocí enzymoimunoanalytického (ELISA) stanovení. ELISA destičky byly inkubovány s myší monoklonální protilátkou, namířenou proti lidskému IFN- γ (PharMingen, San Diego, CA), v PBS po dobu 4 hodin při pokojové teplotě. Jamky s navázanou protilátkou pak byly blokovány roztokem 5% (hmotnost/objem) odtučněného sušeného mléka v PBS 1 hodinu při pokojové teplotě. Destičky byly poté 6x promyty v PBS/0,2% TWEEN-20 a stanovované vzorky, ředěné 1:2 kultivačním médiem, byly inkubovány v ELISA destičkách přes noc při pokojové teplotě. Destičky byly opět promyty a do každé jamky bylo přidáno polyklonální králičí sérum namířené proti lidskému IFN- γ , ředěné 1:3000 roztokem PBS / 10% normální kozí sérum. Destičky byly inkubovány dvě hodiny při pokojové teplotě, promyty a poté byly přidány anti-králičí IgG konjugované s křenovou peroxidasou (Sigma Chemical So., St. Louis, MO) v ředění 1:2000 v PBS/5% odtučněného sušeného mléka. Po dalších dvou hodinách inkubace při pokojové teplotě byly destičky promyty a byl přidán substrát TMB. Reakce byla zastavena 1 N kyselinou sírovou po 20 minutách. Optická densita byla měřena při 450 nm s použitím referenční vlnové délky 570 nm. Frakce, které v obou duplikátech vedly k OD hodnotám dvakrát vyšším než průměr OD u buněk pěstovaných v samotném médiu, plus 3 standardní odchylky, byly považovány za pozitivní.

Pro účely sekvenování byly polypeptidy individuálně vysušeny na skleněné filtry ošetřené roztokem BiobreneTM (Perkin

Elmer/Applied BioSystems Division, Foster City, CA). Filtry s polypeptidy byly naloženy do sekvenátoru Perkin Elmer/Applied BioSystems Division Procise 492. Polypeptidy byly sekvenovány od amino konce s použitím tradičního Edmanova odbourání.

5 Aminokyselinová sekvence pro každý polypeptid byla stanovena ze srovnání retenčního času aminokyselinových PTH derivátů a příslušných standardů.

S použitím výše popsaných postupů byly izolovány antigeny, jež mají následující N-koncové sekvence:

- 10 (a) Asp-Pro-Val-Asp-Ala-Val-Ile-Asn-Thr-Thr-Xaa-Asn-Tyr-Gly-Gln-Val-Val-Ala-Ala-Leu; (SEQ ID No. 54)
- (b) Ala-Val-Glu-Ser-Gly-Met-Leu-Ala-Leu-Gly-Thr-Pro-Ala-Pro-Ser; (SEQ ID No. 55)
- (c) Ala-Ala-Met-Lys-Pro-Arg-Thr-Gly-Asp-Gly-Pro-Leu-Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Gly-Arg; (SEQ ID No. 56)
- 15 (d) Tyr-Tyr-Trp-Cys-Pro-Gly-Gln-Pro-Phe-Asp-Pro-Ala-Trp-Gly-Pro; (SEQ ID No. 57)
- (e) Asp-Ile-Gly-Ser-Glu-Ser-Thr-Glu-Asp-Gln-Gln-Xaa-Ala-Val; (SEQ ID No. 58)
- 20 (f) Ala-Glu-Glu-Ser-Ile-Ser-Thr-Xaa-Glu-Xaa-Ile-Val-Pro; (SEQ ID No. 59)
- (g) Asp-Pro-Glu-Pro-Ala-Pro-Pro-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Ala-Ala-Pro-Pro-Ala; (SEQ ID No. 60) a
- (h) Ala-Pro-Lys-Thr-Tyr-Xaa-Glu-Glu-Leu-Lys-Gly-Thr-Asp-Thr-Gly; (SEQ ID No. 61)
- 25

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina.

Další antigen byl izolován pomocí purifikačního kroku na mikrobore HPLC koloně použitím navíc k postupu popsanému výše. Konkrétně, 20 µl z frakce obsahující směs antigenů z předcházejícího

chromatografického kroku výše popsaného, bylo purifikováno na koloně Aquapore C18 (Perkin Elmer/Applied Biosystems Division, Foster City, CA), o velikosti pórů 7 mikronů, rozměrech kolony 1 mm x 100 mm, v přístroji Perkin Elmer/Applied Biosystems Division Model 5 172 HPLC. Frakce byly z kolony eluovány lineárním gradientem acetonitrilu (obsahujícího 0,05% TFA) ve vodě (0,05% TFA), 1%/minutu, při průtoku 80 µl/minutu. Eluát byl monitorován při 250 nm. Původní frakce se rozdělila do 4 hlavních vrcholů a několika menších složek, a byl získán polypeptid, u kterého byla zjištěna molekulová 10 hmotnost 12,054 kDa (hmotovou spektrometrií) a následující N-koncová sekvence:

(i) Asp-Pro-Ala-Ser-Ala-Pro-Asp-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Gln-Gln-Thr-Ser-Leu-Leu-Asn-Asn-Leu-Ala-Asp-Pro-Asp-Val-Ser-Phe-Ala-Asp; (SEQ ID No. 62)

15 Tento polypeptid indukoval proliferaci a tvorbu IFN- γ v preparátech PBMC s použitím výše popsaných testů.

Další rozpustné antigeny byly izolovány z filtrátu kultury *M. tuberculosis* následujícím způsobem. Filtrát kultury *M. tuberculosis* byl připraven jak bylo výše popsáno. Po dialýze proti pufru Bis-Tris 20 propan, pH 5,5, byla provedena frakcionace chromatografií na anexové koloně Poros QE o rozměrech 4,6 x 100 mm (Perseptive Biosystems), ekvilibrované v pufru Bis-Tris propan, pH 5,5. Polypeptidy byly eluovány lineárním gradientem NaCl (0-1,5M) v témže pufru, při průtoku 10 ml/min. Eluát z kolony byl monitorován 25 při 214 nm.

Frakce vytékající z iontoměničové kolony byly spojeny a dále děleny chromatografií s reverzní fází na koloně Poros R2 o rozměrech 4,6 x 100 mm (Perseptive Biosystems). Polypeptidy byly z kolony eluovány lineárním gradientem acetonitrilu (0-100%) v 0,1% TFA při 30 průtoku 5 ml/min. Eluát byl monitorován při 214 nm.

Frakce obsahující eluované polypeptidy byly lyofilizovány a resuspendovány v 80 µl vodné 0,1% TFA a dále podrobeny chromatografii na reverzní fázi na koloně Vydac C4 o rozměrech 4,6 x 150 mm (Western Analytical, Temecula, CA) s lineárním gradientem
 5 acetonitrilu (0-100%) v 0,1% TFA, při průtoku 2 ml/min. Eluát byl monitorován při 214 nm.

Frakce z biologickou aktivitou se rozdělila do jednoho hlavního vrcholu a několika menších složek. Westernová analýza materiálu z tohoto vrcholu na PVDF membráně odhalila tři hlavní pruhy
 10 o molekulových hmotnostech 14 kDa, 20 kDa a 26 kDa. U těchto polypeptidů byly určeny následující N-koncové sekvence:

- (j) Xaa-Asp-Ser-Glu-Lys-Ser-Ala-Thr-Ile-Lys-Val-Thr-Asp-Ala-Ser; (SEQ ID No. 134)
- (k) Ala-Gly-Asp-Thr-Xaa-Ile-Tyr-Ile-Val-Gly-Asn-Leu-Thr-Ala-
 15 Asp; (SEQ ID No. 135) a
- (l) Ala-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Gly-Leu-Gly-Gly-Thr-Val-Gln-Ala-Gly; (SEQ ID No. 136) ,

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina.

Pomocí testů popsaných výše byla u těchto polypeptidů prokázána
 20 schopnost indukovat v preparátech PBMC proliferaci a tvorbu IFN-γ. Výsledky takovýchto stanovení na preparátech PBMC od prvního a od druhého dárce jsou ukázány na Obr. 1A a B.

DNA sekvence, jež kódují antigeny výše označené jako (a), (c), (d) a (g) byly vyhledány v genomové knihovně *M. tuberculosis* pomocí
 25 hybridizace s ³²P koncově značenými degenerovanými oligonukleotidy, jež odpovídají N-koncové sekvenci a u nichž výběr kodonů je optimalizován pro *M. tuberculosis*. Hybridizace se sondou odpovídající výše uvedenému antigenu (a), identifikovala klon mající sekvenci SEQ ID No. 101. Polypeptid kódovaný sekvencí SEQ ID No. 101 je uveden
 30 v SEQ ID No. 102. Hybridizace se sondou odpovídající výše

uvedenému antigenu (g), identifikovala klon mající sekvenci SEQ ID No. 52. Polypeptid kódovaný sekvencí SEQ ID No. 52 je uveden v SEQ ID No. 53. Hybridizace se sondou odpovídající výše uvedenému antigenu (d), identifikovala klon mající sekvenci SEQ ID No. 24,
5 a hybridizace se sondou odpovídající antigenu (c) identifikovala klon mající sekvenci SEQ ID No. 25.

Výše uvedené aminokyselinové sekvence byly porovnány se známými aminokyselinovými sekvencemi v genové bance pomocí programu DNA STAR. Prohledávaná databáze obsahuje okolo
10 173,000 proteinů a je kombinací Swiss a PIR databází, spolu s translatovanými proteinovými sekvencemi (Verze 87). Žádné významné homologie k aminokyselinovým sekvencím antigenů (a) - (h) a (i) nebyly nalezeny.

Pro aminokyselinovou sekvenci antigenu (i) byla nalezena
15 homologie se sekvencí z *M. leprae*. Plná délka této sekvence *M. leprae* byla amplifikována z genomové DNA s použitím sekvenčních dat z GENBANK. Tato sekvence pak byla použita k systematickému prohledání knihovny *M. tuberculosis*, popsané níže v Příkladu 2, a byla tak získána úplná kopie homologu *M. tuberculosis* (SEQ ID No.
20 99).

Pro aminokyselinovou sekvenci antigenu (j) byla nalezena homologie se známým proteinem *M. tuberculosis* translatovaným z DNA sekvence. Podle nejlepšího vědomí autorů, o tomto proteinu nebylo dosud prokázáno, že by měl stimulační aktivitu na buňky T.
25 O aminokyselinové sekvenci antigenu (k) bylo zjištěno, že je příbuzná se sekvencí z *M. leprae*.

V Tabulce 1 jsou shrnuty výsledky stanovení proliferace a IFN- γ , s použitím tří PPD pozitivních dárců, získané pro reprezentativní antigeny popsané výše:

TABULKA 1

Výsledky stanovení proliferace a IFN- γ u buněk PBMC

Sekvence	Proliferace	IFN- γ
(a)	+	-
(c)	+++	+++
(d)	++	++
(g)	+++	+++
(h)	+++	+++

- 5 V Tabulce 1, skóre + přísluší odpovědi, která dala stimulační index (SI) o hodnotě 2-4 (ve srovnání s buňkami kultivovanými v samotném médiu); ++ přísluší SI o hodnotě 4-8 nebo 2-4 při koncentraci 1 μ g nebo méně; a +++ přísluší SI většímu než 8. Antigen se sekvencí (i) poskytl v obou stanoveních, proliferaci i IFN- γ , vysoký
- 10 SI (+++) u jednoho dárce a nižší SI (++ a +) u dvou zbývajících darců. Tyto výsledky ukazují, že tyto antigeny jsou schopné indukovat proliferaci a/nebo tvorbu interferonu- γ .

Příklad 2

- 15 Použití sér pacientů pro izolaci antigenů *M. tuberculosis*

Tento příklad ilustruje izolaci antigenů z lyzátu *M. tuberculosis* vyhledáváním pomocí sér jedinců infikovaných *M. tuberculosis*.

- 20 Vysušený kmen *M. tuberculosis* H37Ra (Difco Laboratories) byl přidán k 2% roztoku NP40 a střídavě třikrát homogenizován a sonikován. Výsledná suspenze byla centrifugována při 13,000 ot/min

v mikrocentrifugačních zkumavkách a supernatant byl protlačen injekční stříkačkou přes 0,2 μ filtr. Filtrát byl navázán k částicím Macro Prep DEAE beads (BioRad, Hercules, CA). Partikule byly důkladně promyty roztokem 20 mM Tris pH 7,5 a navázané proteiny eluovány
5 1M NaCl. Eluát byl přes noc dialyzován proti 10 mM Tris, pH 7,5. Dialyzovaný roztok byl podroben účinku DNasy a RNasy, v koncentraci 0,05 mg/ml, po dobu 30 min při pokojové teplotě a poté byl inkubován s α -D-mannosidasou, 0,5 U/mg, pH 4,5, po dobu 3-4 hodin při pokojové teplotě. Po úpravě pH na hodnotu 7,5 byl materiál
10 frakcionován na FPLC koloně Bio Scale-Q-20 (BioRad). Frakce byly spojeny do devíti skupin a po zakoncentrování na Centriprep 10 (Amicon, Beverley, MA) a westernovém přenosu testovány na serologickou aktivitu s použitím kombinovaného séra z pacientů infikovaných *M. tuberculosis*, které nebylo imunoreaktivní vůči
15 ostatním antigenům podle tohoto vynálezu.

Nejreaktivnější frakce byla podrobena elektroforese SDS-PAGE a přenesena na PVDF membránu. Pruh odpovídající přibližně 85 kDa byl vystřížen a následně poskytl sekvenci:

(m) Xaa-Tyr-Ile-Ala-Tyr-Xaa-Thr-Thr-Ala-Gly-Ile-Val-Pro-Gly-
20 Lys-Ile-Asn-Val-His-Leu-Val; (SEQ ID No. 137),

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina.

Srovnání této sekvence se sekvencemi v genové bance jak bylo popsáno výše, neukázalo významné homologie se známými sekvencemi.

25 DNA sekvence kódující antigen označený výše jako (m) byla vyhledána v genomové knihovně Erdmanova kmene *M. tuberculosis* s použitím značených degenerovaných oligonukleotidů, které odpovídají N-koncové sekvenci SEQ ID No. 137. Byl identifikován klon, jehož DNA sekvence je uvedena v SEQ ID No. 203. Tato
30 sekvence kóduje aminokyselinovou sekvenci uvedenou v SEQ ID No.

204. Srovnání těchto sekvencí s údaji v genové bance odhalilo určitou podobnost s již dříve identifikovanými sekvencemi *M. tuberculosis* a *M. bovis*.

5 Příklad 3

Příprava DNA sekvencí kódujících antigeny *M. tuberculosis*

Tento příklad ilustruje přípravu DNA sekvencí kódujících antigeny *M. tuberculosis* pomocí systematického prohledávání expresní knihovny *M. tuberculosis* s použitím sér získaných od pacientů infikovaných *M. tuberculosis*, nebo antisér namířených proti rozpustným antigenům *M. tuberculosis*.

A. Příprava rozpustných antigenů *M. tuberculosis* s použitím králíčího antiséra namířeného proti supernatantu *M. tuberculosis*

15 Z *M. tuberculosis* kmene H37Ra byla izolována genomová DNA. DNA byla mechanicky rozbita do fragmentů náhodné velikosti a použita ke konstrukci expresní knihovny s použitím expresního systému Lambda ZAP (Stratagene, La Jolla, CA). Králíčí antisérum proti secernovaným proteinům kmenů H37Ra, H37Rv a Erdman *M.*
20 *tuberculosis* bylo získáno imunizací králíků koncentrovanými supernatanty kultur *M. tuberculosis*. Konkrétně, králík byl nejprve imunizován podkožně dávkou 200 µg proteinového antigenu v celkovém objemu 2 ml, obsahující současně 10 µg muramyl dipeptidu (Calbiochem, La Jolla, CA) a 1 ml Freundova nekompletního
25 adjuvans. Po 4 týdnech obdržel králík zesilovací podkožní dávku 100 µg antigenu ve Freundově nekompletním adjuvans. Nakonec byl králík po 4 týdnech imunizován nitrožilně 50 µg proteinového antigenu. Antisérum bylo použito k systematickému prohledávání expresní knihovny jak je popsáno v manuálu Sambrook et al., *Molecular*

Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989. Plaky bakteriofágů exprimujících imunoreaktivní antigeny byly přečištěny, z plaků byly získány phagemidy a byly určeny nukleotidové sekvence klonů *M. tuberculosis*.

5 Bylo purifikováno 32 klonů. Z nich 25 představuje sekvence, které v *M. tuberculosis* u lidí dosud nebyly identifikovány. Rekombinantní antigeny byly exprimovány a purifikované antigeny použity v imunologických stanoveních popsanych v Příkladu 1. Při expresi byly proteiny indukovány IPTG a purifikovány byly gelovou
10 elucí, jak popisuje Skeiky et al., *J. Exp. Med.* 181:1527-1537, 1995. Reprezentativní sekvence molekul DNA nalezených v expresní knihovně jsou uvedeny v SEQ ID No.: 1-25. Odpovídající předpovězené aminokyselinové sekvence jsou uvedeny v SEQ ID No.: 63-87.

15 Srovnáním těchto sekvencí se známými sekvencemi v genové bance s použitím výše popsanych databází bylo zjištěno, že klony označované dále jako TbRA2A, TbRA16, TbRA18 a TbRA29 (SEQ ID No.: 76, 68, 70, 75) vykazují určitou homologii k sekvencím dříve již identifikovaným v *Mycobacterium leprae*, avšak nikoli v *M.*
20 *tuberculosis*. TbRA11, TbRA26, TbRA28 a TbDEP (SEQ ID No.: 65, 73, 74, 53) byly již dříve identifikovány v *M. tuberculosis*. Nebyla nalezena žádná významná homologie s klony TbRA1, TbRA3, TbRA4, TbRA9, TbRA10, TbRA13, TbRA17, TbRA19, TbRA29, TbRA32, TbRA36 a překrývajícími se klony TbRA35 a TbRA12 (SEQ ID No. 63,
25 77, 81, 82, 64, 67, 69, 71, 75, 78, 80, 79, 66). Klon TbRA24 se překrývá s klonem TbRA29.

Výsledky stanovení proliferace PBMC a tvorby interferonu- γ PBMC buňkami, provedené s reprezentativními rekombinantními antigeny a s použitím preparátů buněk T od několika pacientů imunních vůči *M.*
30 *tuberculosis*, jsou uvedeny v Tabulkách 2, resp. 3.

TABULKA 2

Účinek reprezentativních rozpustných antigenů na proliferaci PBMC

Antigen	Pacient												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
TbRa1	-	-	±	++	-	-	±	±	-	-	+	±	-
TbRa3	-	±	++	-	±	-	-	++	±	-	-	-	-
TbRa9	-	-	nt	nt	++	++	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa10	-	-	±	±	±	+	nt	±	-	+	±	±	-
TbRa11	±	±	+	++	++	+	nt	-	++	++	++	±	nt
TbRa12	-	-	+	+	±	++	+	±	±	-	+	-	-
TbRa16	nt	nt	nt	nt	-	+	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa24	nt	nt	nt	nt	-	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa26	-	+	nt	nt	-	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa29	nt	nt	nt	nt	-	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRa35	++	nt	++	++	++	++	nt	++	++	++	++	++	nt
TbRaB	nt	nt	nt	nt	-	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRaC	nt	nt	nt	nt	-	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
TbRaD	nt	nt	nt	nt	-	-	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt
AAMK	-	-	±	-	-	-	nt	-	-	-	nt	±	nt
YY	-	-	-	-	-	-	nt	-	-	-	nt	+	nt
DPEP	-	+	-	++	-	-	nt	++	±	+	±	±	nt
Kontrola	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

nt = nebylo testováno

Účinek reprezentativních rozpustných antigenů na tvorbu interferonu- γ
buňkami PBMC

[illegible]

V Tabulkách 2 a 3 jsou odpovědi, které daly stimulační index (SI) o hodnotě 1,2-2 (ve srovnání s buňkami kultivovanými v samotném médiu) označeny skórem $\pm$, SI o hodnotě 2-4 dostal skóre +, index SI o hodnotě 4-8, nebo 2-4 při koncentraci 1 μ g nebo méně, dostal skóre ++, a SI vyšší než 8 je hodnocen skórem +++.

5 Pro dva z výše uvedených antigenů je kromě toho na přiloženém obrázku ukázán i vliv koncentrace na proliferaci a tvorbu interferonu- γ . Pro proliferaci i pro tvorbu interferonu- γ dostal TbRa3 skóre ++ a TbRa9 skóre +.

Tyto výsledky ukazují, že tyto rozpustné antigeny jsou schopné

10 indukovat proliferaci a/nebo tvorbu interferonu- γ v buňkách T pocházejících od jedince imunního vůči *M. tuberculosis*.

B. Použití sér pacientů s plicní nebo pleurální tuberkulosou k identifikaci DNA sekvencí kódujících antigeny *M. tuberculosis*

15 Genomová DNA knihovna popsaná výše a další H37Rv knihovna byly prohledávány s použitím spojených sér získaných od pacientů s aktivní tuberkulosou. Pro přípravu H37Rv knihovny byla izolována genomová DNA *M. tuberculosis* kmene H37Rv a po parciálním štěpení restriční enzymem *Sau3A* použita ke konstrukci

20 expresní knihovny s použitím Lambda Zap expresního systému (Stratagene, La Jolla, CA). K analýze expresních knihoven byly použity tři různé vzorky spojených sér, každé obsahující séra získaná od tří jedinců s aktivní plicní nebo pleurální chorobou. Spojené vzorky sér byly označeny TbL, TbM a TbH s ohledem na relativní reaktivitu vůči

25 H37Ra lyzátu (tzn. TbL = nízká, low, reaktivita; TbM = střední, medium, reaktivita; TbH = vysoká, high, reaktivita), jak v stanovení ELISA, tak v imunoblotu (westernovém přenosu). Použit byl i čtvrtý spojený vzorek séra získaný od sedmi pacientů s aktivní plicní tuberkulosou. Ani jedno sérum nemělo zvýšenou reaktivitu

vůči rekombinantnímu 38 kDa H37Ra fosfát-vázajícímu proteinu *M. tuberculosis*.

Všechna spojená séra byla předsycena lyzátem *E. coli* a použita k analýze expresních knihoven H37Ra a H37Rv jak je popsáno
5 v Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989. Bakteriofágové plaky exprimující imunoreaktivní antigeny byly purifikovány, z plaků byly získány phagemidy a byly zjištěny nukleotidové sekvence klonů *M. tuberculosis*.

10 Bylo purifikováno 32 klonů. Z nich 31 představuje sekvence, které v *M. tuberculosis* u lidí dosud nebyly identifikovány. Reprezentativní sekvence identifikovaných molekul DNA jsou uvedeny v SEQ ID No.: 26-51 a 105. Z nich TbH-8-2 (SEQ ID No. 105) je parciálním klonem TbH-8, a TbH-4 (SEQ ID No. 43) a TbH-4-FWD
15 (SEQ ID No. 44) jsou přímo nesousedící sekvence ze stejného klonu. Aminokyselinové sekvence antigenů označovaných dále jako Tb38-1, TbH-4, TbH-8, TbH-9 a TbH-12 jsou ukázány v SEQ ID No.: 88-92. Srovnáním těchto sekvencí se známými sekvencemi v genové bance s použitím výše popsaných databází nebyly zjištěny žádné významné
20 homologie s TbH-4, TbH-8, TbH-9 a TbM-3, i když pro TbH-9 byly nalezeny slabé homologie. U TbH-12 byla zjištěna homologie s 34 kDa antigenním proteinem již dříve identifikovaným v *M. paratuberculosis* (Acc. No. S28515). O Tb38-1 bylo zjištěno, že se nalézá 34 párů bazí směrem 5' od otevřeného čtecího rámce pro antigen ESAT-6, již dříve
25 identifikovaného v *M. bovis* (Acc. No. U34848) a v *M. tuberculosis* (Sorensen et al., *Infect. Immun.* 63:1710-1717, 1995).

Z klonů Tb38-1 a TbH-9, izolovaných z knihovny H37Ra, byly odvozeny hybridizační sondy, jež byly použity k identifikaci klonů v knihovně H37Rv. Sonda Tb38-1 hybridizovala ke klonům Tb38-1F2,
30 Tb38-1F3, Tb38-1F5 a Tb38-1F6 (SEQ ID No.: 112, 113, 116, 118 a 119). (SEQ ID No. 112 a 113 jsou nesousedící sekvence z klonu



Tb38-1F2.) V klonu Tb38-1F2 byly nalezeny dva otevřené čtecí rámce; jeden odpovídá klonu Tb37FL (SEQ ID No. 114), druhý, neúplná sekvence, může být homologem Tb38-1 a byl nazván Tb38-IN (SEQ ID No. 115). Odvozená aminokyselinová sekvence klonu Tb38-1F3 je
5 uvedena v SEQ ID No. 117. Sonda TbH-9 identifikovala v knihovně H37Rv tři klony: TbH-9-FL (SEQ ID No. 106), který by mohl být homologem TbH-9 (R37Ra), TbH-9-1 (SEQ ID No. 108) a TbH-9-4 (SEQ ID No.110), které jsou všechny vysoce příbuzné s TbH-9. Odvozené aminokyselinové sekvence pro tyto tři klony jsou uvedeny
10 v SEQ ID No.: 107, 109 a 111.

Další prohledávání knihovny z genomové DNA *M. tuberculosis*, jak je popsáno výše, vedla k odhalení deseti dalších pozitivních klonů, které reprezentují sedm různých genů. Jeden z těchto genů byl identifikován jako 38 kDa antigen, o němž již byla řeč výše, o dalším
15 z genů bylo zjištěno, že je identický s 14 kDa alfa-krystalinovým proteinem teplotního šoku, o němž bylo již dříve prokázáno, že je přítomen v *M. tuberculosis*, a o třetím z genů bylo zjištěno, že je totožný s antigenem TbH-8, popsáným výše. DNA sekvence stanovené pro zbývajících pět klonů (dále označované jako TbH-29, TbH-30,
20 TbH-32 a TbH-33) jsou uvedeny v SEQ ID No.: 138-141 a odpovídající předpovězené aminokyselinové sekvence jsou uvedeny v SEQ ID No.: 142-145. DNA a aminokyselinové sekvence těchto antigenů byly srovnány se sekvencemi v genové bance jak je popsáno výše. Pro 5' konec klonu TbH-29 (který obsahuje reaktivní otevřený čtecí rámec)
25 nebyly nalezeny žádné homologie, ačkoli pro 3' konec TbH-29 bylo zjištěno, že je totožný s kosmidem Y227 *M. tuberculosis*. O klonech TbH-32 a TbH-33 bylo zjištěno, že jsou totožné s dříve identifikovaným inzerčním elementem IS6110 *M. tuberculosis*, resp. s kosmidem Y50 *M. tuberculosis*. Pro klon TbH-30 nebyly nalezeny žádné významné
30 homologie.

Pozitivní phagemidy, vzešlé z této dodatečné analýzy knihovny, byly použity k infikování buněk *E. coli* XL-1 Blue MRF' jak je popsáno v Sambrook et al., *supra*. Indukce exprese rekombinantního proteinu bylo dosaženo přidáním IPTG. Indukované a neindukované lyzáty byly
 5 v duplikátech elektroforeticky rozděleny na SDS-PAGE a přeneseny na nitrocelulosové filtry. Filtry byly inkubovány s lidským *M. tuberculosis* sérem (1:200 ředění), jež je reaktivní s TbH, a s králíčím sérem (1:200 nebo 1:250 ředění), jež je reaktivní s N-koncovou 4 kDa velkou částí lacZ. Inkubace se séry probíhala po 2 hodiny při pokojové
 10 teplotě. Vázané protilátky byly detegovány přidáním ¹²⁵I-značeného Proteinu A a následnou autoradiografií po různé časy, v rozmezí 16 hodin až 11 dnů. Výsledky imunoblotů jsou shrnuty v Tabulce 4.

TABULKA 4

<u>antigen</u>	<u>lidské M. tb sérum</u>	<u>anti-LacZ sérum</u>
TbH-29	45 kDa	45 kDa
TbH-30	žádná reaktivita	29 kDa
TbH-32	12 kDa	12 kDa
TbH-33	16 kDa	16 kDa

15 Pozitivní reakce rekombinantních lidských *M. tuberculosis* antigenů s lidským *M. tuberculosis* sérem i s anti-lacZ sérem ukazuje, že reaktivita lidského *M. tuberculosis* séra je namířena proti fúzovanému proteinu. Skutečnost, že antigen reaguje s anti-lacZ sérem, avšak nikoli s lidským *M. tuberculosis* sérem může být
 20 způsobena tím, že lidské *M. tuberculosis* sérum rozpoznává konformační epitopy anebo, že kinetika vazby antigen-protilátka je taková, že 2-hodinová inkubace séra s antigenem na filtru není dostatečná.

Výsledky stanovení provedených s Tb38-1, ESAT-6 a dalšími reprezentativními rekombinantními antigeny na buňkách T jsou uvedeny v Tabulkách 5A, 5B a 6:

TABULKA 5A

5 Účinek reprezentativních antigenů na proliferaci PBMC

Antigen	Dárce										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tb38.1	+++	+	-	-	-	++	-	+	-	++	+++
ESAT-6	+++	+	+	+	-	+	-	+	+	++	+++
TbH-9	++	++	-	++	±	±	++	++	++	++	++

TABULKA 5B

10 Účinek reprezentativních antigenů na tvorbu interferonu- γ buňkami PBMC

Antigen	Dárce										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tb38.1	+++	+	-	+	+	+++	-	++	-	+++	+++
ESAT-6	+++	+	+	+	+	+	-	+	+	+++	+++
TbH-9	++	++	-	+++	±	±	+++	+++	++	+++	++

TABULKA 6

Souhrn odpovědí buněk T na reprezentativní antigeny

antigen	Proliferace			Interferon- γ			celkem
	pacient 4	pacient 5	pacient 6	pacient 4	pacient 5	pacient 6	
TbH9	++	++	++	+++	++	++	13
TbM7	-	+	-	++	+	-	4
TbH5	-	+	+	++	++	++	8
TbL23	-	+	$\pm$	++	++	+	7,5
TbH4	-	++	$\pm$	++	++	$\pm$	7
kontrola	-	-	-	-	-	-	0

5

Z těchto výsledků vyplývá, že antigeny *M. tuberculosis* podle vynálezu i ESAT-6 mohou indukovat u buněk T pocházejících od jedince imunního vůči *M. tuberculosis* proliferaci a/nebo tvorbu interferonu- γ . Podle nejlepšího vědomí vynálezců dosud nebylo popsáno, že ESAT-6 stimuluje lidskou imunitní odpověď.

10

Soubor šesti překrývajících se peptidů, pokrývajících aminokyselinovou sekvenci antigenu Tb38-1 byl připraven synteticky podle metody popsané v Příkladu 6. Sekvence těchto peptidů, dále označované jako pep1-6, jsou uvedeny v SEQ ID No.: 93-98. Výsledky stanovení na buňkách T s použitím těchto peptidů jsou ukázány v Tabulkách 7 a 8. Tyto výsledky potvrzují existenci a pomáhají lokalizovat epitopy v Tb38-1, jež jsou rozpoznávány buňkami T a jsou

15

5

Účinek Tb38-1 peptidů na proliferaci PBMC

[illegible]

TABULKA 8

Účinek Tb38-1 peptidů na tvorbu interferonu- γ buňkami PBMC

Peptid	Pacient												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
pep1	+	-	-	-	±	-	-	-	-	±	-	-	+
pep2		-	-	-	±	-	-	-	±	±	-	-	+
pep3	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	±
pep4	++	-	-	-	-	-	+	-	±	±	-	-	+
pep5	++	±	-	-	-	-	+	-	±	-	-	-	+
pep6	+	++	-	-	-	-	±	-	±	+	-	-	+
kontrola	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

5

Byly provedeny studie ke zjištění, zda antigeny TbH-9 a Tb38-1 představují buněčné proteiny anebo zda jsou mykobakteriemi *M. tuberculosis* secernovány do kultivačního média. V první studii byla s použitím protokolů v podstatě shodnými s postupem popsaným v Příkladu 3A připravena králičí séra proti A) secernovaným proteinům *M. tuberculosis*, B) známému secernovanému rekombinantnímu *M. tuberculosis* antigenu 85b, C) rekombinantnímu Tb38-1 a D) rekombinantnímu TbH-9. Celkový lyzát *M. tuberculosis*, koncentrovaný supernatant kultury *M. tuberculosis* a rekombinantní antigeny 85b, TbH-9 a Tb38-1 byly elektroforeticky rozděleny na denaturujících gelech, přeneseny a imobilizovány na nitrocelulosových membránách a duplikáty filtrů analyzovány pomocí výše popsaných králičích sér.

10

15

Výsledky této analýzy s kontrolním sérem (panel I) a antiséry (panel II) proti secernovaným proteinům, rekombinantnímu 85b, rekombinantnímu Tb38-1 a rekombinantnímu TbH-9 jsou ukázány na Obr. 3 A - D, přičemž vzorky v jednotlivých drahách jsou následující:

5 1) standardy molekulových hmotností; 2) 5 µg lyzátu *M. tuberculosis*; 3) 5 µg secernovaných proteinů; 4) 50 ng rekombinantního Tb38-1; 5) 50 ng rekombinantního TbH-9; a 6) 50 ng rekombinantního 85b. Rekombinantní antigeny byly konstruovány se šesti terminálními histidinovými zbytky a proto lze u nich očekávat pohyblivost

10 odpovídající velikosti přibližně o 1 kDa větší než je nativní protein. V Obr. 3D chybí rekombinantnímu TbH-9 přibližně 10 kDa z plné délky 42 kDa antigenu; to vysvětluje významný rozdíl ve velikosti imunoreaktivního nativního TbH-9 antigenu v dráze s lyzátem (označeno šipkou). Tyto výsledky dokládají, že Tb38-1 a TbH-9 jsou

15 intracelulární antigeny a *M. tuberculosis* je aktivně nesecernuje.

Nález, že TbH-9 je intracelulární antigen byl potvrzen určením reaktivity klonů lidských TbH-9-specifických buněk T vůči rekombinantnímu TbH-9, secernovaným proteinům *M. tuberculosis* a vůči PPD. TbH-9-specifický klon buněk T (označený 131TbH-9) byl

20 generován z PBMC zdravého PPD-pozitivního dárce. Proliferační odpověď klonu 131TbH-9 na secernované proteiny (CSP), rekombinantní TbH-9 a kontrolní antigen TbRa11 *M. tuberculosis* byla stanovena měřením inkorporace tritiovaného thymidinu, jak je popsáno v Příkladu 1. Jak ukazuje Obr. 4A, klon 131TbH-9 reaguje specificky

25 jen na rekombinantní TbH-9, což dokládá, že TbH-9 není významnou složkou proteinů secernovaných *M. tuberculosis*. Obr. 4B dokumentuje tvorbu IFN-γ jiným TbH-9-specifickým klonem buněk T (označeným PPD 800-10), připraveným z PBMC od zdravého PPD-pozitivního dárce, po stimulaci tohoto T-buněčného klonu secernovanými proteiny

30 (CSP), PPD nebo rekombinantním TbH-9. Tyto výsledky dále potvrzují, že TbH-9 není secernován *M. tuberculosis*.

C. Použití sér pacientů s mimoplicní tuberkulosou k identifikaci
DNA sekvencí kódujících antigeny *M. tuberculosis*

5 Z Erdmanova kmene *M. tuberculosis* byla izolována genomová
DNA a po randomní mechanické fragmentaci použita ke konstrukci
expresní knihovny s využitím Lambda ZAP expresního systému
(Stratagene, La Jolla, CA). Výsledná knihovna byla systematicky
prohledávána spojenými vzorky sér získaných od jedinců s mimoplicní
10 tuberkulosou jak je popsáno výše v Příkladu 3B, přičemž jako druhé
protilátky byly použity kozí anti-lidské IgG + A + M (H+L) konjugované
s alkalickou fosfataseou.

Bylo purifikováno osmnáct klonů. Z nich byla u 4 klonů (dále
označovaných jako XP14, XP24, XP31 a XP32) nalezena určitá
15 podobnost známým sekvencím. DNA sekvence zjištěné pro XP14,
XP24 a XP31 jsou uvedeny v SEQ ID No.: 156-158; 5' a 3' DNA
sekvence pro XP32 jsou uvedeny v SEQ ID No. 159, resp. 160.
Předpovězená aminokyselinová sekvence pro XP14 je uvedena v SEQ
ID No. 161. Pro reverzní komplement XP14 bylo zjištěno, že kóduje
20 aminokyselinovou sekvenci, jež je uvedena v SEQ ID No. 162.

Srovnáním sekvencí 14 zbývajících klonů (dále označovaných
jako XP1-XP6, XP17-XP19, XP22, XP25, XP27, XP30 a XP36) se
sekvencemi v genomové bance jak je popsáno výše, nebyly nalezeny
žádné homologie s výjimkou 3' konců XP2 a XP6, u kterých byla
25 nalezena určitá homologie se známými kosmidy *M. tuberculosis*. DNA
sekvence pro XP27 a XP36 jsou ukázány v SEQ ID No. 163, resp.
164; 5' sekvence pro XP4, XP5, XP17 a XP30 jsou ukázány v SEQ ID
No.: 165-168, a 5' a 3' sekvence pro XP2, XP3, XP6, XP18, XP19,
XP22 a XP25 jsou ukázány v SEQ ID No.: 169 resp. 170; 171 resp.
30 172; 173 resp. 174; 175 resp. 176; 177 resp. 178; 179 resp. 180; a

181 resp. 182. Pro XP1 byl zjištěn překryv s DNA sekvencemi pro TbH4, uvedenými výše. DNA sekvence TbH4-XP1 o plné délce je uvedena v SEQ ID No. 183. Tato DNA sekvence obsahuje otevřený čtecí rámec kódující aminokyselinovou sekvenci, jež je uvedena
5 v SEQ ID No. 184. Reverzní komplement klonu TbH4-XP1 obsahuje otevřený čtecí rámec kódující aminokyselinovou sekvenci, jež je uvedena v SEQ ID No. 185. DNA sekvence pro XP36 obsahuje dva otevřené čtecí rámce kódující aminokyselinové sekvence uvedené v SEQ ID No. 186 a 187; reverzní komplement pak obsahuje otevřený
10 čtecí rámec kódující aminokyselinovou sekvenci, jež je uvedena v SEQ ID No. 188.

Rekombinantní protein XP1 byl připraven jak je popsáno výše, v Příkladu 3B s tím, že k purifikaci byla použita afinitní chromatografie s ionty kovu. Obrázky 8A-B a 9A-B dokumentují, že ve stanoveních
15 zde popsaných, rekombinantní XP1 stimuluje buněčnou proliferaci a tvorbu IFN- γ u buněk T izolovaných od dárců imunních vůči *M. tuberculosis*.

D. Příprava rozpustných antigenů *M. tuberculosis* s použitím králíčího
20 antiséra namířeného proti frakcionovaným proteinům *M. tuberculosis*

Lyzát *M. tuberculosis* byl připraven jak je výše popsáno v Příkladu 2. Výsledný materiál byl frakcionován pomocí HPLC a frakce hodnoceny westernovou analýzou s použitím spojeného séra, odebraného od pacientů infikovaných *M. tuberculosis*, které
25 vykazovalo malou nebo žádnou imunoreaktivitu s ostatními antigeny podle tohoto vynálezu. Proti nejreaktivnější frakci bylo vytvořeno králíčí anti-sérum s použitím postupu popsaného v Příkladu 3A. Anti-sérum bylo použito k systematickému prohledání genomové DNA
30 expresní knihovny připravené z Erdmanova kmene *M. tuberculosis*, jak

je popsáno výše. Plaky bakteriofágů exprimujících imunoreaktivní antigeny byly přečištěny, z plaků byly získány phagemidy a byly určeny nukleotidové sekvence klonů *M. tuberculosis*.

Bylo purifikováno deset různých klonů. Z nich se ukázal jeden
5 být TbRa35, popsáný výše, a jeden již dříve identifikovaný antigen HSP60 *M. tuberculosis*. Ze zbývajících osmi klonů, sedm (dále označovaných jako RDIF2, RDIF5, RDIF8, RDIF10, RDIF11 a RDIF12) mělo určitou podobnost s dříve identifikovanými sekvencemi *M. tuberculosis*. DNA sekvence zjištěné pro RDIF2, RDIF5, RDIF8,
10 RDIF10 a RDIF11 jsou uvedeny v SEQ ID No.: 189-193, a odpovídající předpovězené aminokyselinové sekvence jsou uvedeny v SEQ ID No.: 194-198. 5' a 3' DNA sekvence pro RDIF12 jsou uvedeny v SEQ ID No. 199 resp. 200. Pro antigen RDIF7 nebyla nalezena žádná významná homologie. Stanovená DNA sekvence a předpovězená
15 aminokyselinová sekvence pro RDIF7 jsou uvedeny v SEQ ID No. 201 resp. 202. Byl izolován ještě jeden další klon, označený jako RDIF6, ten se však ukázal být identický s klonem RDIF5.

Rekombinantní proteiny RDIF6, RDIF8, RDIF10 a RDIF11 byly připraveny jak je popsáno výše. Obrázky 8A-B a 9A-B dokumentují, že
20 tyto antigeny stimulují buněčnou proliferaci a tvorbu IFN- γ u buněk T izolovaných od dárců imunních vůči *M. tuberculosis*.

PŘÍKLAD 4

Purifikace a charakterizace polypeptidu z tuberkulínového
25 purifikovaného proteinového derivátu

Polypeptid *M. tuberculosis* byl izolován z tuberkulínového purifikovaného proteinového derivátu (PPD) následujícím způsobem.

PPD byl připraven podle publikovaného postupu s některými modifikacemi (Seibert, F., et al., Tuberculin purified protein derivative.

Preparation and analyses of a large quantity for standard. The American Review of Tuberculosis, 44:9-25, 1941).

Rv kmen *M. tuberculosis* byl pěstován 6 týdnů v syntetickém médiu v lahvích na rolleru při 37°C. Lahve obsahující narostlé bakterie pak byly zahřívány po dobu 3 hod na vodní lázni ke 100°C. Kultury byly sterilně zfiltrány přes 0,22µm filtr a tekutina byla 20 krát zkoncentrována s použitím 3 kDa MWCO membrány. Proteiny byly jednou precipitovány 50% roztokem síranu amonného a osmkrát roztokem 25% síranu amonného. Výsledné proteiny (PPD) byly frakcionovány pomocí HPLC na reverzní fázi (RP-HPLC) s použitím C18 kolony (7,8 x 300 mm; Waters, Milford, MA) a Biocad HPLC systému (Perseptive Biosystems, Framingham, MA). Frakce byly z kolony eluovány lineárním gradientem acetonitrilu (0-100%) v 0,1% TFA, při průtoku 10 ml/min. Eluát byl monitorován při 214 nm a při 280 nm.

Šest sebraných frakcí bylo vysušeno, resuspendováno v PBS a jednotlivě testováno na morčatech infikovaných *M. tuberculosis* na indukci reakce přecitlivělosti oddáleného typu (DTH). Jedna frakce indukovala silnou DTH reakci a byla následně jemněji frakcionována pomocí RP-HPLC na mikro bore koloně Vydac C18 (kat. č. 218TP5115) s použitím HPLC přístroje Perkin Elmer/Applied Biosystems Division Model 172. Frakce byly eluovány lineárním gradientem acetonitrilu (5-100%) v 0,05% TFA při průtoku 80 µl/min. Eluát byl monitorován při 215 nm. Sebráno bylo osm frakcí, které byly testovány na indukci DTH reakce u morčat infikovaných *M. tuberculosis*. Jedna frakce indukovala silnou DTH reakci (indurace o průměru asi 16 mm). Ostatní frakce neindukovaly detegovatelnou DTH reakci. Elektroforetická analýza pozitivní frakce na SDS-PAGE prokázala jediný proteinový pruh o přibližné molekulové hmotnosti 12 kDa.

Tento polypeptid, dále zde označovaný jako DPPD, byl podroben amino-koncové sekvenaci s použitím proteinového sekvenátoru Perkin Elmer/Applied Biosystems Division Procise 492, jak je popsáno výše. Zjištěná N-koncová sekvence je ukázána v SEQ
5 ID No. 129. Srovnání této sekvence se známými sekvencemi v genové
bance, jak je popsáno výše, neodhalilo žádné homologie. Byly rovněž
izolovány čtyři bromkyanové fragmenty DPPD a jejich sekvence jsou
uvedeny v SEQ ID No.: 130-133.

Schopnost antigenu DPPD stimulovat lidské PBMC k proliferaci
10 a tvorbě IFN- γ byla testována jak je popsáno v Příkladu 1. Tabulka 9
ukazuje, že DPPD stimuluje proliferaci a indukuje tvorbu velkých
množství IFN- γ , větších než jaká jsou indukována účinkem komerčního
PPD.

TABULKA 9

Účinek DPPD na proliferaci a tvorbu interferonu- γ

Dárce PBMC	Stimulátor	Proliferace (cpm)	IFN- γ (OD ₄₅₀)
A	médium	1,089	0,17
	PPD (komerční)	8,394	1,29
	DPPD	13,451	2,21
B	médium	450	0,09
	PPD (komerční)	3,929	1,26
	DPPD	6,184	1,49
C	médium	541	0,11
	PPD (komerční)	8,907	0,76
	DPPD	23,024	>2,70

5

PŘÍKLAD 5

Použití reprezentativních antigenů pro diagnosu tuberkulózy

Tento Příklad dokládá účinnost několika reprezentativních polypeptidů v kožních testech na diagnosu infekce *M. tuberculosis*.

10 Jedinci byli intradermálně injikováni 100 μ l buď PBS nebo PBS plus TweenTM, obsahující buď 0,1 μ g proteinu (v případě TbH-9 a TbRa35) nebo 1,0 μ g proteinu (v případě TbRa38-1). Indurace byla

hodnocena 5-7 dnů po injekci, přičemž za pozitivní byla považována reakce 5 mm nebo větší. Z 20 testovaných jedinců byli 2 PPD negativní a 18 PPD pozitivních. Z PPD pozitivních jedinců měli 3 aktivní tuberkulosu, 3 byli v minulosti infikováni tuberkulosou a 9 jedinců bylo zdravých. Ve druhé studii bylo 13 PPD pozitivních jedinců testováno s použitím 0,1 µg TbRa11 buď v PBS nebo v PBS plus TweenTM jak je popsáno výše. Výsledky obou studií ukazuje Tabulka 10.

10

TABULKA 10

Test DTH reakce s reprezentativními antigeny

	TbH-9 poz/celk	Tb38-1 poz/celk	TbRa35 poz/celk	kumulat. poz/celk	TbRa11 poz/celk
PPD negativní	0/2	0/2	0/2	0/2	
PPD pozitivní					
zdraví	5/9	4/9	4/9	6/9	1/4
TB dříve	3/5	2/5	2/5	4/5	3/5
TB aktivní	3/4	3/4	0/4	4/4	1/4
SOUHRN	11/18	9/18	6/18	14/18	5/13

PŘÍKLAD 6

Syntéza syntetických polypeptidů

Polypeptidy mohou být syntetizovány na syntetizéru peptidů Millipore 9050 s použitím Fmoc chemie s HPTU (O-benzotriazol-
5 N,N,N',N' - tetrametyluronium hexafluorofosfát) aktivací. K amino-konci
peptidu může být připojena sekvence Gly-Cys-Gly, čímž se poskytne
možnost konjugace nebo označení peptidu. Uvolnění peptidů z
pevného nosiče může být provedeno s použitím následující
odštěpovací směsi: trifluoroctová kyselina : etandithiol: thioanisol:
10 voda:fenol (40:1:2:2:3). Po 2 hodinách štěpení mohou být peptidy
vysráženy ve studeném metyl-t-butyl-éteru. Pelety peptidu pak mohou
být rozpuštěny ve vodě obsahující 0,1% kyselinu trifluoroctovou
(TFA), lyofilizovány a purifikovány chromatografií na HPLC s reverzní
fází s použitím C18 kolony. K eluci peptidů může být použito gradientu
15 0-60% acetonitrilu (obsahujícího 0,1% TFA) ve vodě (obsahující 0,1%
TFA). Po lyofilizaci čistých frakcí mohou být peptidy charakterizovány
hmotovou spektrometrií (elektrosprej) a aminokyselinovou analýzou.

PŘÍKLAD 7

Příprava a charakterizace fúzovaných proteinů *M. tuberculosis*

Fúzovaný protein obsahující TbRa3, 38 kDa antigen a Tb38-1
byl připraven jak následuje:

DNA rekombinantní molekuly TbRa3, 38 kDa a Tb38-1 byly
modifikovány pomocí PCR tak, aby byla umožněna jejich fúze
25 a následná exprese fúzovaného proteinu TbRa3-38 kDa-Tb38-1.
K provedení PCR na DNA TbRa3, 38 kDa a Tb38-1 byly použity
následující páry primerů PDM-64 a PDM-65 (SEQ ID No. 146 a 147),
resp. PDM-57 a PDM-58 (SEQ ID No. 148 a 149), resp. PDM-69
a PDM-60 (SEQ ID No. 150 a 151). Ve všech případech bylo složení

reakční směsi pro DNA amplifikaci: 10 μ l 10X Pfu pufr, 2 μ l 10 mM dNTP, 2 μ l každého z páru primerů o 10 μ M koncentraci, 81,5 μ l vody, 1,5 μ l Pfu DNA polymerasa (Stratagene, La Jolla, CA) a 1 μ l DNA o koncentraci 70 ng/ μ l (pro TbRa3) nebo 50 ng/ μ l (pro 38 kDa a Tb38-1). Podmínky PCR reakce byly, pro TbRa3: denaturace 2 min 94°C, 40 cyklů sestávajících z 96°C po dobu 15s a 72°C po dobu 1 min, a na závěr 4 min při 72°C; pro 38 kDa: denaturace 2 min 96°C, 40 cyklů sestávajících z 96°C po dobu 30s, 68°C po dobu 15s a 72°C po dobu 3 min, a na závěr 4 min při 72°C; pro Tb38-1: denaturace 2 min při 94°C, 10 cyklů sestávajících z 96°C po dobu 15s, 68°C po dobu 15s a 72°C po dobu 1,5 min, pak 30 cyklů sestávajících z 96°C po dobu 15s, 64°C po dobu 15s a 72°C po dobu 1,5 min, a na závěr 4 min při 72°C.

TbRa3 PCR fragment byl štěpen restrikcčními enzymy NdeI a EcoRI a přímo klonován do vektoru pT7^ΔL2IL 1 s využitím NdeI a EcoRI míst. 38 kDa PCR fragment byl štěpen enzymem Sse8387I, konce byly zarovnány T4 DNA polymerasou a po štěpení enzymem EcoRI byl fragment klonován do vektoru pT7^ΔL2Ra3-1 otevřeného štěpením enzymy StuI a EcoRI. Tb38-1 PCR fragment byl štěpen enzymy Eco47III a EcoRI a přímo klonován do vektoru pT7^ΔL2Ra3/38kD-17 štěpeného stejnými enzymy. Kompletní fúzovaný fragment pak byl přenesen do vektoru pET28b s využitím NdeI a EcoRI míst. Konstrukce fúzované rekombinantní DNA molekuly byla potvrzena sekvenováním.

Rekombinantní molekula DNA byla k expresi transformována do buněk BLR pLys S *E coli* (Novagen, Madison, WI), bakterie byly pěstovány přes noc v LB médiu s kanamycinem (30 μ g/ml) a chloramfenikolem (34 μ g/ml). Tato kultura (12 ml) byla použita k inokulaci 500 ml média 2XYT s týmiž antibiotiky, a kultura byla při OD₅₆₀ = 0,44 indukována IPTG do výsledné koncentrace 1,2 mM. Čtyři hodiny po indukci byly bakterie sklizeny a rozbity sonikací v pufru

20 mM Tris (pH 8,0), 100 mM NaCl, 0,1% DOC, 20 µg/ml Leupeptin, 20 mM PMSF. Následovala centrifugace při 26,000 X g. Výsledný sediment byl resuspendován v 8 M močovině, 20 mM Tris (pH 8,0), 100 mM NaCl a navázán k Pro-bond niklovému nosiči (Invitrogen, Carlsbad,CA). Kolona byla několikrát promyta výše uvedeným pufrem a poté eluována imidazolovým gradientem (50 mM, 100 mM, 500 mM imidazol byl přidán k 8 M močovině, 20 mM Tris (pH 8,0), 100 mM NaCl). Eluáty obsahující požadovaný protein pak byly dialyzovány proti 10 mM Tris (pH 8,0).

10 DNA sekvence a aminokyselinová sekvence výsledného fúzovaného proteinu (dále označovaného jako TbRa3-38 kD-Tb38-1) jsou uvedeny v SEQ ID No. 152, resp. 153.

Fúzovaný protein obsahující dva antigeny, TbH-9 a Tb38-1 (dále označovaný jako TbH9-Tb38-1) bez spojovací střední sekvence, byl 15 připraven podobným postupem, jak je popsáno výše. DNA sekvence pro fúzovaný protein TbH9-Tb38-1 je uvedena v SEQ ID No. 156.

Schopnost fúzovaného proteinu TbH9-Tb38-1 indukovat proliferaci buněk T a tvorbu IFN-γ v preparátech PBMC byla zkoumána s použitím protokolu popsaného výše v Příkladu 1. Byly použity PBMC 20 od tří dárců: u jednoho bylo již dříve prokázáno, že reaguje na TbH9, avšak nikoli na Tb38-1 (dárce 131); druhý reagoval na Tb38-1, avšak nikoli na TbH9 (dárce 184); u třetího byla prokázána reakce na oba antigeny (dárce 201). Výsledky těchto pokusů (Obr. 5-7) prokazují funkční aktivitu obou antigenů ve fúzovaném proteinu.

25 Fúzovaný protein obsahující TbRa3, 38 kDa antigen, Tb38-1 a DPEP byl připraven takto:

DNA rekombinantní molekuly TbRa3, 38 kDa a Tb38-1 byly modifikovány pomocí PCR a klonovány do vektorů v zásadě jak je popsáno výše, s tím, že pro amplifikaci Tb38-1A byly použity primery 30 PDM-69 (SEQ ID No. 150) a PDM-83 (SEQ ID No.205). Tb38-1A se od

Tb38-1 liší přítomností Dral místa na 3' konci kódující oblasti, které zachovává poslední aminokyselinu neporušenu, ale vytváří za ní tupé restrikční místo se zachováním čtecího rámce. Fragment obsahující fúzi TbRa3/38kD/Tb38-1A byl nakonec přenesen do vektoru pET28b s použitím NdeI a EcoRI restrikčních míst.

K provedení PCR na DPEP DNA byly použity primery PDM-84 a PDM-85 (SEQ ID No. 206, resp. 207) a 1 µl DNA o koncentraci 50 ng/µl. Denaturaci 2 min při 94°C následovalo 10 cyklů 96°C 15s, 68°C 15s, a 72°C 1,5 min; 30 cyklů 96°C 15s, 64°C 15s a 72°C 1,5 min; na závěr 72°C 4 min. DPEP PCR fragment byl štěpen enzymy EcoRI a Eco72I a zaklonován přímo do plasmidu pET28Ra3/38kD/38-1A, který byl otevřen štěpením enzymy Dral a EcoRI. Správnost konstrukce fúzované rekombinantní DNA molekuly byla potvrzena DNA sekvenováním. Rekombinantní protein byl připraven stejně jak je popsáno výše. DNA a aminokyselinová sekvence výsledného fúzovaného proteinu (dále označovaného jako TbF-2) je uvedena v SEQ ID No. 208, resp. 209.

Reaktivita fúzovaného proteinu TbF-2 se séry od pacientů infikovaných *M. tuberculosis* byla hodnocena stanovením ELISA podle výše popsaného postupu. Výsledky těchto studií (Tabulka 11) dokazují, že všechny čtyři antigeny fungují ve fúzovaném proteinu nezávisle.

TABULKA 11

Reaktivita fúzovaného rekombinantního TbF-2 s TB a normálními séry

ID séra	stav	TbF OD ₄₅₀	stav	TbF-2 OD ₄₅₀	stav	reaktivita v ELISA			
						38 kD	TbRa3	Tb38-1	DPEP
B931-40	TB	0,57	+	0,321	+	-	+	-	+
B931-41	TB	0,601	+	0,396	+	+	+	+	-
B931-109	TB	0,494	+	0,404	+	+	+	±	-
B931-132	TB	1,502	+	1,292	+	+	+	+	±
5004	TB	1,806	+	1,666	+	±	±	+	-
15004	TB	2,862	+	2,468	+	+	+	+	-
39004	TB	2,443	+	1,722	+	+	+	+	-
68004	TB	2,871	+	2,575	+	+	+	+	-
99004	TB	0,691	+	0,971	+	-	±	+	-
107004	TB	0,875	+	0,732	+	-	±	+	-
92004	TB	1,632	+	1,394	+	+	±	±	-
97004	TB	1,491	+	1,979	+	+	±	-	+
118004	TB	3,182	+	3,045	+	+	±	-	-
173004	TB	3,644	+	3,578	+	+	+	+	-
175004	TB	3,332	+	2,916	+	+	+	-	-
274004	TB	3,696	+	3,716	+	-	+	-	+
276004	TB	3,243	+	2,56	+	-	-	+	-
282004	TB	1,249	+	1,234	+	+	-	-	-
289004	TB	1,373	+	1,17	+	-	+	-	-
308004	TB	3,708	+	3,355	+	-	-	+	-
314004	TB	1,663	+	1,399	+	-	-	+	-
317004	TB	1,163	+	0,92	+	+	-	-	-
312004	TB	1,709	+	1,453	+	-	+	-	-
380004	TB	0,238	-	0,461	+	-	±	-	+
451004	TB	0,18	-	0,2	-	-	-	-	±
478004	TB	0,188	-	0,469	+	-	-	-	±
410004	TB	0,384	+	2,392	+	±	-	-	+

ID séra	stav	TbF OD ₄₅₀	stav	TbF-2 OD ₄₅₀	stav	reaktivita v ELISA			
411004	TB	0,306	+	0,874	+	-	+	-	+
421004	TB	0,357	+	1,456	+	-	+	-	+
528004	TB	0,047	-	0,196	-	-	-	-	+
A6-87	normální	0,094	-	0,063	-	-	-	-	-
A6-88	normální	0,214	-	0,19	-	-	-	-	-
A6-89	normální	0,248	-	0,125	-	-	-	-	-
A6-90	normální	0,179	-	0,206	-	-	-	-	-
A6-91	normální	0,135	-	0,151	-	-	-	-	-
A6-92	normální	0,064	-	0,097	-	-	-	-	-
A6-93	normální	0,072	-	0,098	-	-	-	-	-
A6-94	normální	0,072	-	0,064	-	-	-	-	-
A6-95	normální	0,125	-	0,159	-	-	-	-	-
A6-96	normální	0,121	-	0,12	-	-	-	-	-
dělicí čára		0,284		0,266					

Osoba znalá oboru si bude vědoma skutečnosti, že pořadí jednotlivých antigenů ve fúzovaném proteinu lze měnit, a že pokud každý z epitopů zůstane funkčně přístupný, lze očekávat srovnatelnou aktivitu. Navíc, ke konstrukci fúzovaných proteinů lze použít i zkrácené formy proteinů obsahujících aktivní epitopy.

Z předcházejícího textu vyplývá, že i když pro účely vysvětlení byla popsána konkrétní provedení vynálezu, je možné provádět různé modifikace bez odklonu od ducha a rozsahu vynálezu.

30.08.99

- 71 -

SEZNAM SEKVENCÍ

(1) OBECNÉ INFORMACE:

PŘIHLAŠOVATEL: Reed, Steven G.

Skeiky, Yasir A W.

Dillon, Davin C.

Campos-Neto, Antonio

Houghton, Raymond

Vedvick, Thomas S.

Twardzik, Daniel R.

Lodes, Michael J.

(ii) NÁZEV VYNÁLEZU: POLYPEPTID PRO IMUNOTERAPII A DIAGNOSU TUBERKULOSY

(iii) POČET SEKVENCÍ: 214

(iv) ADRESA PRO KORESPONDENCI:

(A) ADRESÁT: SEED and BERRY LLP

(B) ULICE: 6300 Columbia Center, 701 Fifth Avenue

(C) MĚSTO: Seattle

(D) STÁT: Washington

(E) ZEMĚ: USA

(F) PSČ (ZIP): 98104-7092

(v) POČÍTAČOVÝ FORMÁT:

(A) TYP MÉDIA: Disketa

(B) POČÍTAČ: IBM PC kompatibilní

(C) OPERAČNÍ SYSTÉM: PC-DOS/MS-DOS

(D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.30

(vi) ÚDAJE O PŘEDLOŽENÉ PŘIHLÁŠCE

(A) ČÍSLO PŘIHLÁŠKY: US

(B) DATUM PODÁNÍ: 1. říjen 1997

(C) KLASIFIKACE:

(viii) INFORMACE O ZASTOUPENÍ:

- (A) JMÉNO: Maki, David J.
(B) ČÍSLO REGISTRACE: 31, 392
(C) REFERENČNÍ ČÍSLO: 210121 . 411C7

(ix) INFORMACE O SPOJENÍ:

- (A) TELEFON: (206) 622-4900
(B) TELEFAX: (206) 682-6031

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 1:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 766 párů bazí
(B) TYP: nukleová kyselina
(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 1:

```
CGAGGCACCG GTAGTTTGAA CCAAACGCAC AATCGACGGG CAAACGAACG GAAGAACACA      60
ACCATGAAGA TGGTGAAATC GATCGCCGCA GGTCTGACCG CCGCGGCTGC AATCGGCGCC      120
GCTGCGGCCG GTGTGACTTC GATCATGGCT GGCGGCCCGG TCGTATACCA GATGCAGCCG      180
GTCGTCTTCG GCGCGCCACT GCCGTTGGAC CCGGCATCCG CCCCTGACGT CCCGACCGCC      240
GCCCAGTTGA CCAGCCTGCT CAACAGCCTC GCCGATCCCA ACGTGTCGTT TGCGAACAAG      300
GGCAGTCTGG TCGAGGGCGG CATCGGGGGC ACCGAGGCGC GCATCGCCGA CCACAAGCTG      360
AAGAAGGCCG CCGAGCACGG GGATCTGCCG CTGTCTGTTCA GCGTGACGAA CATCCAGCCG      420
GCGGCCGCCG GTTCGGCCAC CGCCGACGTT TCCGTCTCGG GTCCGAAGCT CTCGTGCGCG      480
GTCACGCAGA ACGTCACGTT CGTGAATCAA GGCGGCTGGA TGCTGTCACG CGCATCGGCG      540
ATGGAGTTGC TGCAGGCCGC AGGGNAACTG ATTGGCGGGC CGGNTTCAGC CCGCTGTTCA      600
GCTACGCCGC CCGCCTGGTG ACGCGTCCAT GTCGAACACT CGCGCGTGTA GCACGGTGCG      660
GTNTGCGCAG GGNCGCACGC ACCGCCCGGT GCAAGCCGTC CTCGAGATAG GTGGTGNCTC      720
GNCACCAGNG ANCACCCCON NNTCGNCNNT TCTCGNTGNT GNATGA      766
```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 2:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 752 párů bazí

- (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 2:

ATGCATCACC ATCACCATCA CGATGAAGTC ACGGTAGAGA CGACCTCCGT CTTCCGCGCA	60
GACTTCCTCA GCGAGCTGGA CGCTCCTGCG CAAGCGGGTA CGGAGAGCGC GGTCTCCGGG	120
GTGGAAGGGC TCCCGCCGGG CTCGGCGTTG CTGGTAGTCA AACGAGGCCC CAACGCCGGG	180
TCCCGGTTCC TACTCGACCA AGCCATCACG TCGGCTGGTC GGCATCCCGA CAGCGACATA	240
TTTCTCGACG ACGTGACCGT GAGCCGTCGC CATGCTGAAT TCCGGTTGGA AAACAACGAA	300
TTCAATGTCG TCGATGTCGG GAGTCTCAAC GGCACCTACG TCAACCGCGA GCCCGTGGAT	360
TCGGCGGTGC TGGCGAACGG CGACGAGGTC CAGATCGGCA AGCTCCGGTT GGTGTTCTTG	420
ACCGGACCCA AGCAAGGCGA GGATGACGGG AGTACCGGGG GCCCGTGAGC GCACCCGATA	480
GCCCCGCGCT GGCCGGGATG TCGATCGGGG CGGTCCTCCG ACCTGCTACG ACCGGATTTT	540
CCCTGATGTC CACCATCTCC AAGATTCGAT TCTTGGGAGG CTTGAGGGTC NGGGTGACCC	600
CCCCGCGGGC CTCATTNCGG GGTNTCGGCN GGTTTCACCC CNTACCNACT GCCNCCCGGN	660
TTGCNAATTC NTTCTTCNCT GCCCNNAAG GGACNNTAN CTTGCCGCTN GAAANGGTNA	720
TCCNGGGCCC NTCCTNGAAN CCCCNTCCCC CT	752

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 3:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 813 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 3:

CATATGCATC ACCATCACCA TCACACTTCT AACC GCCCAG CGCGTCGGGG GCGTCGAGCA	60
CCACGCGACA CCGGGCCCGA TCGATCTGCT AGCTTGAGTC TGGTCAGGCA TCGTCGTCAG	120
CAGCGCGATG CCCTATGTTT GTCGTGCACT CAGATATCGC GGCAATCCAA TCTCCCGCCT	180
GCGGCCGGCG GTGCTGCAAA CTACTCCCGG AGGAATTTG ACGTGCGCAT CAAGATCTTC	240
ATGCTGGTCA CGGCTGTCGT TTTGCTCTGT TGTTCCGGTG TGGCCACGGC CGCGCCCAAG	300
ACCTACTGCG AGGAGTTGAA AGGCACCGAT ACCGGCCAGG CGTGCCAGAT TCAAATGTCC	360
GACCCGGCCT ACAACATCAA CATCAGCCTG CCCAGTTACT ACCCCGACCA GAAGTCGCTG	420

GAAAATTACA TCGCCAGAC GCGCGACAAG TTCCTCAGCG CGGCCACATC GTCCACTCCA	480
CGCGAAGCCC CCTACGAATT GAATATCACC TCGGCCACAT ACCAGTCCGC GATACCGCCG	540
CGTGGTACGC AGGCCGTGGT GCTCAMGGTC TACCACAACG CCGGCGGCAC GCACCCAACG	600
ACCACGTACA AGGCCTCGA TTGGGACCAG GCCTATCGCA AGCCAATCAC CTATGACACG	660
CTGTGGCAGG CTGACACCGA TCCGCTGCCA GTCGTCTTCC CCATTGTTGC AAGGTGAACT	720
GAGCAACGCA GACCGGGACA ACWGGTATCG ATAGCCGCCN AATGCCGGCT TGGAACCCNG	780
TGAAATTATC ACAACTTCGC AGTCACNAAA NAA	813

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 4:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 447 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 4:

CGGTATGAAC ACGGCCGCGT CCGATAACTT CCAGCTGTCC CAGGGTGGGC AGGGATTTCGC	60
CATTCCGATC GGGCAGGCGA TGGCGATCGC GGGCCAGATC CGATCGGGTG GGGGGTCACC	120
CACCGTTTCAT ATCGGGCCTA CCGCCTTCCT CGGCTTGGGT GTTGTGACACA ACAACGGCAA	180
CGGCGCACGA GTCCAACGCG TGGTCGGGAG CGCTCCGGCG GCAAGTCTCG GCATCTCCAC	240
CGGCGACGTG ATCACC GCGG TCGACGGCGC TCCGATCAAC TCGGCCACCG CGATGGCGGA	300
CGCGCTTAAC GGGCATCATC CCGGTGACGT CATCTCGGTG AACTGGCAAA CCAAGTCGGG	360
CGGCACGCGT ACAGGGAACG TGACATTGGC CGAGGGACCC CCGGCCTGAT TTCGTCGYGG	420
ATACCACCCG CCGGCCGGCC AATTGGA	447

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 5:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 604 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 5:

GTCCCACTGC GGTCCGCCGAG TATGTCGCCC AGCAAATGTC TGGCAGCCGC CCAACGGAAT	60
CCGGTGATCC GACGTCGCAG GTTGTGGAAC CCGCCGCCGC GGAAGTATCG GTCCATGCCT	120
AGCCCGGCCA CGSCGAGCGC CGGAATGGCG CGAGTGAGGA GGCGGGCAAT TTGGCGGGGC	180
CCGGCGACGG NGAGCGCCGG AATGGCGCGA GTGAGGAGGT GGNCAATCAT GCCCAGNGTG	240
ATCCAATCAA CCTGNATTTC GNCTGNGGGN CCATTGACA ATCGAGGTAG TGAGCGCAAA	300
TGAATGATGG AAAACGGGNG GNGACGTCCG NTGTTCTGGT GGTGNTAGGT GNCTGNCTGG	360
NGTNGNGGNT ATCAGGATGT TCTTCGNCGA AANCTGATGN CGAGGAACAG GGTGTNCCCCG	420
NNANNCCNAN GNGTCCNAN CCCNNNTCC TCGNCGANAT CANANAGNCG NTTGATGNGA	480
NAAAAGGGTG GANCAGNNNN AANTNGNGGN CCNAANAANC NNNANNGNNG NNAGNTNGNT	540
NNNTNTTNNC ANNNNNNTG NNGNNGNCCN NNNCAANCNN NTNNNNGNAA NNGGNTTNTT	600
NAAT	604

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 6:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 633 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 6:

TTGCANGTCG AACCACCTCA CTAAAGGGAA CAAAAGCTNG AGCTCCACCG CGGTGGCGGC	60
CGCTCTAGAA CTAGTGKATM YYYCKGGCTG CAGSAATYCG GYACGAGCAT TAGGACAGTC	120
TAACGGTCCT GTTACGGTGA TCGAATGACC GACGACATCC TGCTGATCGA CACCGACGAA	180
CGGGTGCGAA CCCTCACCT CAACCGGCCG CAGTCCCGYA ACGCGCTCTC GGCGGCGCTA	240
CGGGATCGGT TTTTCGCGGY GTTGGYCGAC GCCGAGGYCG ACGACGACAT CGACGTCGTC	300
ATCCTCACCG GYGCCGATCC GGTGTTCTGC GCCGGACTGG ACCTCAAGGT AGCTGGCCGG	360
GCAGACCGCG CTGCCGGACA TCTACCGCG GTGGGCGGCC ATGACCAAGC CGGTGATCGG	420
CGCGATCAAC GGCGCCCGG TCACCGGCGG GCTCGAACTG GCGCTGTACT GCGACATCCT	480
GATCGCCTCC GAGCACGCC GCTTCGNCGA CACCCACGCC CGGGTGGGGC TGCTGCCCAC	540
CTGGGGACTC AGTGTGTGCT TGCCGAAAA GGTCCGCATC GGNCTGGGCC GGTGGATGAG	600
CCTGACCGGC GACTACCTGT CCGTGACCGA CGC	633

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 7:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1362 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 7:

```

CGACGACGAC GGC GCCGAG AGCGGGCGCG AACGGCGATC GACGCGGCC TGGCCAGAGT      60
CGGCACCACC CAGGAGGGAG TCGAATCATG AAATTTGTCA ACCATATTGA GCCCCTCGCG      120
CCCCGCCGAG CCGGCCGCGC GGTGCGCGAG GTCTATGCCG AGGCCCGCCG CGAGTTCGGC      180
CGGCTGCCCC AGCCGCTCGC CATGCTGTCC CCGGACGAGG GACTGCTCAC CGCCGGCTGG      240
GCGACGTTGC GCGAGACACT GCTGGTGGGC CAGGTGCCGC GTGGCCGCAA GGAAGCCGTC      300
GCCGCCGCCG TCGCGGCCAG CCTGCGCTGC CCCTGGTGGC TCGACGCACA CACCACCATG      360
CTGTACGCGG CAGGCCAAAC CGACACCGCC GCGGCGATCT TGGCCGGCAC AGCACCTGCC      420
GCCGGTGACC CGAACGCGCC GTATGTGGCG TGGGCGGCAG GAACCGGGAC ACCGGCGGGA      480
CCGCCGGCAC CGTTCGGCCC GGATGTGCGC GCCGAATACC TGGGCACCGC GGTGCAATTC      540
CACTTCATCG CACGCCTGGT CCTGGTGTCT CTGGACGAAA CCTTCCTGCC GGGGGGCCCG      600
CGCGCCCAAC AGCTCATGCG CCGCGCCGGT GGAAGTGTGT TCGCCCGCAA GGTGCGCGCG      660
GAGCATCGGC CCGGCCGCTC CACCCGCCCG CTCGAGCCGC GAACGCTGCC CGACGATCTG      720
GCATGGGCAA CACCGTCCGA GCCCATAGCA ACCGCGTTCT CCGCGCTCAG CCACCACCTG      780
GACACCGCGC CGCACCTGCC GCCACCGACT CGTCAGGTGG TCAGGCGGGT CGTGGGGTGG      840
TGGCACGGCG AGCCAATGCC GATGAGCAGT CGCTGGACGA ACGAGCACAC CGCCGAGCTG      900
CCCGCCGACC TGCACGCGCC CACCCGTCTT GCCCTGCTGA CCGGCCTGGC CCCGCATCAG      960
GTGACCGACG ACGACGTGCG CGCGGCCCGA TCCCTGCTCG ACACCGATGC GGCGCTGGTT      1020
GGCGCCCTGG CCTGGGCCGC CTTACCGCC GCGCGGCGCA TCGGCACCTG GATCGGCGCC      1080
GCCGCCGAGG GCCAGGTGTC GCGGCAAAAC CCGACTGGGT GAGTGTGCGC GCCCTGTGCG      1140
TAGGGTGTCA TCGCTGGCCC GAGGGATCTC GCGGCGGCGA ACGGAGGTGG CGACACAGGT      1200
GGAAGCTGCG CCCACTGGCT TGCGCCCAAA CGCCGTCGTG GGCGTTCGGT TGGCCGCACT      1260
GGCCGATCAG GTCGGCGCCG GCCCTTGGCC GAAGGTCCAG CTCAACGTGC CGTCACCGAA      1320
GGACCGGACG GTCACCGGGG GTCACCCTGC GCGCCCAAGG AA                          1362
  
```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 8:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1458 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 8:

GCGACGACCC CGATATGCCG GGCACCGTAG CGAAAGCCGT CGCCGACGCA CTCGGGCGCG 60
 GTATCGCTCC CGTTGAGGAC ATTCAGGACT GCGTGAGGCG CCGGCTGGGG GAAGCCGGTC 120
 TGGATGACGT GGCCCGTGTT TACATCATCT ACCGGCAGCG GCGCGCCGAG CTGCGGACGG 180
 CTAAGGCCTT GCTCGGCGTG CGGGACGAGT TAAAGCTGAG CTTGGCGGCC GTGACGGTAC 240
 TGCGCGAGCG CTATCTGCTG CACGACGAGC AGGGCCGGCC GGCCGAGTCG ACCGGCGAGC 300
 TGATGGACCG ATCGGCGCGC TGTGTCGCGG CGGCCGAGGA CCAGTATGAG CCGGGCTCGT 360
 CGAGGCGGTG GGCCGAGCGG TTCGCCACGC TATTACGCAA CCTGGAATTC CTGCCGAATT 420
 CGCCACGTT GATGAACTCT GGCACCGACC TGGGACTGCT CGCCGGCTGT TTTGTTCTGC 480
 CGATTGAGGA TTCGCTGCAA TCGATCTTTG CGACGCTGGG ACAGGCCGCC GAGCTGCAGC 540
 GGGCTGGAGG CGGCACCGGA TATGCGTTCA GCCACCTGCG ACCCGCCGGG GATCGGGTGG 600
 CCTCCACGGG CGGCACGGCC AGCGGACCGG TGTGTTTTCT ACGGCTGTAT GACAGTGCCG 660
 CGGGTGTGGT CTCCATGGGC GGTGCGCCGC GTGGCGCCTG TATGGCTGTG CTTGATGTGT 720
 CGCACCCGGA TATCTGTGAT TTCGTCACCG CCAAGGCCGA ATCCCCAGC GAGCTCCCGC 780
 ATTTCAACCT ATCGGTTGGT GTGACCGACG CGTTCCTGCG GGCCGTCGAA CGCAACGGCC 840
 TACACCGGCT GGTCAATCCG CGAACCGGCA AGATCGTCGC GCGGATGCCC GCCGCCGAGC 900
 TGTTCCGACG CATCTGCAA GCCGCGCACG CCGGTGGCGA TCCCGGGCTG GTGTTTCTCG 960
 ACACGATCAA TAGGGCAAAC CCGGTGCCGG GGAGAGGCCG CATCGAGGCG ACCAACCCGT 1020
 GCGGGGAGGT CCCACTGCTG CTTACGAGT CATGTAATCT CGGCTCGATC AACCTCGCCC 1080
 GGATGCTCGC CGACGGTCGC GTCGACTGGG ACCGGCTCGA GGAGGTCGCC GGTGTGGCGG 1140
 TGCGGTTTCT TGATGACGTC ATCGATGTCA GCCGCTACCC CTCCCCGAA CTGGGTGAGG 1200
 CGGCCCCGCG CACCCGCAAG ATCGGGCTGG GAGTCATGGG TTTGGCGGAA CTGCTTGCCG 1260
 CACTGGGTAT TCCGTACGAC AGTGAAGAAG CCGTGCGGTT AGCCACCCGG CTCATGCGTC 1320
 GCATACAGCA GGCGGCGCAC ACGGCATCGC GGAGGCTGGC CGAAGAGCGG GGCGCATTC 1380
 CGGCGTTCAC CGATAGCCGG TTCGCGCGGT CGGGCCCGAG GCGCAACGCA CAGGTCACCT 1440
 CCGTCGCTCC GACGGGCA 1458

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 9:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 862 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 9:

ACGGTGTAAAT CGTGCTGGAT CTGGAACCGC GTGGCCCGCT ACCTACCGAG ATCTACTGGC	60
GGCGCAGGGG GCTGGCCCTG GGCATCGCGG TCGTCGTAGT CGGGATCGCG GTGGCCATCG	120
TCATCGCCTT CGTCGACAGC AGCGCCGGTG CCAAACCGGT CAGCGCCGAC AAGCCGGCCT	180
CCGCCCAGAG CCATCCGGGC TCGCCGGCAC CCCAAGCACC CCAGCCGGCC GGGCAAACCG	240
AAGGTAACGC CGCCGCGGCC CCGCCGAGG GCCAAAACCC CGAGACACCC ACGCCCACCG	300
CCGCGGTGCA GCCGCCGCCG GTGCTCAAGG AAGGGGACGA TTGCCCCGAT TCGACGCTGG	360
CCGTCAAAGG TTTGACCAAC GCGCCGAGT ACTACGTCGG CGACCAGCCG AAGTTCACCA	420
TGGTGGTCAC CAACATCGGC CTGGTGTCTT GTAAACGCGA CGTTGGGGCC GCGGTGTTGG	480
CCGCCTACGT TTAATCGCTG GACAACAAGC GGTGTGGTTC CAACCTGGAC TCGCGGCCCT	540
CGAATGAGAC GCTGGTCAAG ACGTTTTCCC CCGGTGAGCA GGTAACGACC GCGGTGACCT	600
GGACCGGGAT GGGATCGGCG CCGCGCTGCC CATTGCCGCG GCCGGCGATC GGGCCGGGCA	660
CCTACAATCT CGTGGTACAA CTGGGCAATC TCGCTCGCT GCCGGTCCG TTCATCCTGA	720
ATCAGCCGCC GCCGCCGCC GGGCCGGTAC CCGCTCCGGG TCCAGCGCAG GCGCCTCCGC	780
CGGAGTCTCC CGCGCAAGGC GGATAATTAT TGATCGCTGA TGGTCGATTC CGCCAGCTGT	840
GACAACCCCT CGCCTCGTGC CG	862

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 10:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 622 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 10:

TTGATCAGCA CCGGCAAGGC GTCACATGCC TCCCTGGGTG TGCAGGTGAC CAATGACAAA	60
GACACCCCGG GCGCCAAGAT CGTCGAAGTA GTGGCCGGTG GTGCTGCCGC GAACGCTGGA	120
GTGCCGAAGG GCGTCGTTGT CACCAAGGTC GACGACCGCC CGATCAACAG CGCGGACGCG	180
TTGGTTGCCG CCGTGCGGTC CAAAGCGCCG GCGCCACGG TGGCGCTAAC CTTTCAGGAT	240
CCCTCGGGCG GTAGCCGCAC AGTGCAAGTC ACCCTCGGCA AGGCGGAGCA GTGATGAAGG	300
TCGCCGCGCA GTGTTCAAAG CTCGGATATA CCGTGGCACC CATGGAACAG CGTGCGGAGT	360
TGGTGGTTGG CCGGGCACTT GTCGTCGTCG TTGACGATCG CACGGCGCAC GGCGATGAAG	420
ACCACAGCGG GCCGCTTGTC ACCGAGCTGC TCACCGAGGC CGGGTTTGTT GTCGACGGCG	480
TGGTGGCGGT GTCGGCCGAC GAGGTCGAGA TCCGAAATGC GCTGAACACA GCGGTGATCG	540
GCGGGGTGGA CCTGGTGGTG TCGGTCGGCG GGACCGNGT GACGNCTCGC GATGTCACCC	600
CGGAAGCCAC CCGNGACATT CT	622

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 11:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1200 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 11:

```
GGCGCAGCGG TAAGCCTGTT GGCCGCCGGC AACTGGTGT TGACAGCATG CGGCGGTGGC      60
ACCAACAGCT CGTCGTCAGG CGCAGGCGGA ACGTCTGGGT CGGTGCACTG CGGCGGCAAG      120
AAGGAGCTCC ACTCCAGCGG CTCGACCGCA CAAGAAAATG CCATGGAGCA GTTCGTCTAT      180
GCCTACGTGC GATCGTGCCC GGGCTACACG TTGGACTACA ACGCCAACGG GTCCGGTGCC      240
GGGGTGACCC AGTTTCTCAA CAACGAAACC GATTTCGCCG GCTCGGATGT CCCGTTGAAT      300
CCGTGACCG GTCAACCTGA CCGGTCGGCG GAGCGGTGCG GTTCCCCGGC ATGGGACCTG      360
CCGACGGTGT TCGGCCCGAT CGCGATCACC TACAATATCA AGGGCGTGAG CACGCTGAAT      420
CTTGACGGAC CCACTACCGC CAAGATTTTC AACGGCACCA TCACCGTGTG GAATGATCCA      480
CAGATCCAAG CCCTCAACTC CGGCACCGAC CTGCCGCCAA CACCGATTAG CGTTATCTTC      540
CGCAGCGACA AGTCCGGTAC GTCGGACAAC TTCCAGAAAT ACCTCGACGG TGTATCCAAC      600
GGGGCGTGGG GCAAAGGCGC CAGCGAAACG TTCAGCGGGG GCGTCGGCGT CGGCGCCAGC      660
GGGAACAACG GAACGTCGGC CCTACTGCAG ACGACCGACG GGTCGATCAC CTACAACGAG      720
TGGTCGTTTG CGGTGGGTAA GCAGTTGAAC ATGGCCCAGA TCATCACGTC GGCGGGTCCG      780
GATCCAGTGG CGATCACCAC CGAGTCGGTC GGTAAGACAA TCGCCGGGGC CAAGATCATG      840
GGACAAGGCA ACGACCTGGT ATTGGACACG TCGTCGTTCT ACAGACCCAC CCAGCCTGGC      900
TCTTACCCGA TCGTGCTGGC GACCTATGAG ATCGTCTGCT CGAAATACCC GGATGCGACG      960
ACCGGTACTG CGGTAAGGGC GTTTATGCAA GCCGCGATTG GTCCAGGCCA AGAAGGCCTG     1020
GACCAATACG GCTCCATTCC GTTGCCCAA TCGTTCCAAG CAAAATTGGC GGCCGCGGTG     1080
AATGCTATTT CTTGACCTAG TGAAGGGAAT TCGACGGTGA GCGATGCCGT TCCGCAGGTA     1140
GGGTCGCAAT TTGGGCCGTA TCAGCTATTG CGGCTGCTGG GCCGAGGCGG GATGGGCGAG     1200
```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 12:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1155 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 12:

GCAAGCAGCT GCAGGTCGTG CTGTTTCGACG AACTGGGCAT GCCGAAGACC AAACGCACCA	60
AGACCGGCTA CACCACGGAT GCCGACGCGC TGCAGTCGTT GTTCGACAAG ACCGGGCATC	120
CGTTTCTGCA ACATCTGCTC GCCCACC GCG ACGTACCCG GCTCAAGGTC ACCGTCGACG	180
GGTTGCTCCA AGCGGTGGCC GCCGACGGCC GCATCCACAC CACGTTCAAC CAGACGATCG	240
CCGCGACCGG CCGGCTCTCC TCGACCGAAC CCAACCTGCA GAACATCCCG ATCCGCACCG	300
ACGCGGGCCG GCGGATCCGG GACGCGTTCG TGGTCGGGGA CGGTTACGCC GAGTTGATGA	360
CGGCCGACTA CAGCCAGATC GAGATGCGGA TCATGGGGCA CCTGTCCGGG GACGAGGGCC	420
TCATCGAGGC GTTCAACACC GGGGAGGACC TGTATTCGTT CGTCGCGTCC CGGGTGTTCG	480
GTGTGCCCCT CGACGAGGTC ACCGGCGAGT TCGCGCGCCG GGTCAAGGCG ATGTCCTACG	540
GGCTGGTTTA CGGGTTGAGC GCCTACGGCC TGTCGCAGCA GTTGAAAATC TCCACCGAGG	600
AAGCCAACGA GCAGATGGAC GCGTATTTTCG CCCGATTCCG CGGGGTGCGC GACTACCTGC	660
GCGCCGTAGT CGAGCGGGCC CGCAAGGACG GCTACACCTC GACGGTGCTG GGCCGTCGCC	720
GCTACCTGCC CGAGCTGGAC AGCAGCAACC GTCAAGTGCG GGAGGCCGCC GAGCGGGCGG	780
CGCTGAACGC GCCGATCCAG GGCAGCGCGG CCGACATCAT CAAGGTGGCC ATGATCCAGG	840
TCGACAAGGC GGTCAACGAG GCACAGCTGG CGTCGCGCAT GCTGCTGCAG GTCCACGACG	900
AGCTGCTGTT CGAAATCGCC CCCGGTGAAC GCGAGCGGGT CGAGGCCCTG GTGCGCGACA	960
AGATGGGCGG CGCTTACCCG CTCGACGTCC CGCTGGAGGT GTCGGTGGGC TACGGCCGCA	1020
GCTGGGACGC GCGGCGGCAC TGAGTGCCGA GCGTGCATCT GGGGCGGGAA TTCGGCGATT	1080
TTTCCGCCCT GAGTTCACGC TCGGCGCAAT CGGGACCGAG TTTGTCCAGC GTGTACCCGT	1140
CGAGTAGCCT CGTCA	1155

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 13:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1771 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 13:

GAGCGCCGTC TGGTGTGTTGA ACGGTTTTAC CGGTCGGCAT CGGCACGGGC GTTGCCGGGT	60
TCGGGCCTCG GGTGCGGAT CGTCAAACAG GTGGTGCTCA ACCACGGCGG ATTGCTGCGC	120
ATCGAAGACA CCGACCCAGG CGGCCAGCCC CCTGGAACGT CGATTTACGT GCTGCTCCCC	180
GGCCGTCCGA TGCCGATTCC GCAGCTTCCC GGTGCGACGG CTGGCGCTCG GAGCACGGAC	240
ATCGAGAACT CTCGGGGTTC GCGGAACGTT ATCTCAGTGG AATCTCAGTC CACGCGCGCA	300

ACCTAGTTGT GCAGTTACTG TTGAAAGCCA CACCCATGCC AGTCCACGCA TGGCCAAGTT	360
GGCCCCGAGTA GTGGGCCTAG TACAGGAAGA GCAACCTAGC GACATGACGA ATCACCCACG	420
GTATTCGCCA CCGCCGCAGC AGCCGGGAAC CCCAGGTTAT GCTCAGGGGC AGCAGCAAAC	480
GTACAGCCAG CAGTTCGACT GGC GTTACCC ACCGTCCCCG CCCCCGCAGC CAACCCAGTA	540
CCGTCAACCC TACGAGGCGT TGGGTGGTAC CCGGCCGGGT CTGATACCTG GCGTGATTCC	600
GACCATGACG CCCCCTCCTG GGATGGTTCG CCAACGCCCT CGTGCAGGCA TGTTGGCCAT	660
CGGCGCGGTG ACGATAGCGG TGGTGTCCGC CGGCATCGGC GGCGCGGCCG CATCCCTGGT	720
CGGGTTCAAC CGGGCACCCG CCGGCCCCAG CGGCGGCCCA GTGGCTGCCA GCGCGGCGCC	780
AAGCATCCCC GCAGCAAACA TGCCGCCGGG GTCGGTCGAA CAGGTGGCGG CCAAGGTGGT	840
GCCCAGTGTC GTCATGTTGG AAACCGATCT GGGCCGCCAG TCGGAGGAGG GCTCCGGCAT	900
CATTCTGTCT GCCGAGGGGC TGATCTTGAC CAACAACCAC GTGATCGCGG CGGCCGCCAA	960
GCCTCCCCTG GGCAGTCCGC CGCCGAAAAC GACGGTAACC TTCTCTGACG GCGGACCCG	1020
ACCCTTCACG GTGGTGGGGG CTGACCCAC CAGTGATATC GCCGTCGTCC GTGTTCAGGG	1080
CGTCTCCGGG CTCACCCCGA TCTCCCTGGG TTCCTCCTCG GACCTGAGGG TCGGTCAGCC	1140
GGTGCTGGCG ATCGGGTCGC CGCTCGGTTT GGAGGGCACC GTGACCACGG GGATCGTCAG	1200
CGCTCTCAAC CGTCCAGTGT CGACGACCGG CGAGGCCGGC AACCAGAACA CCGTGCTGGA	1260
CGCCATTAG ACCGACGCCG CGATCAACCC CGGTAACTCC GGGGGCGCGC TGGTGAACAT	1320
GAACGCTCAA CTCGTCGGAG TCAACTCGGC CATTGCCACG CTGGGCGCGG ACTCAGCCGA	1380
TGCGCAGAGC GGCTCGATCG GTCTCGGTTT TGCGATTCCA GTCGACCAGG CCAAGCGCAT	1440
CGCCGACGAG TTGATCAGCA CCGGCAAGGC GTCACATGCC TCCCTGGGTG TGCAGGTGAC	1500
CAATGACAAA GACACCCCGG GCGCCAAGAT CGTCGAAGTA GTGGCCGGTG GTGCTGCCGC	1560
GAACGCTGGA GTGCCGAAGG GCGTCGTTGT CACCAAGGTC GACGACCGCC CGATCAACAG	1620
CGCGGACGCG TTGGTTGCCG CCGTGCGGTC CAAAGCGCCG GGCGCCACGG TGGCGCTAAC	1680
CTTTCAGGAT CCCTCGGGCG GTAGCCGCAC AGTGCAAGTC ACCCTCGGCA AGGCGGAGCA	1740
GTGATGAAGG TCGCCGCGCA GTGTTCAAAG C	1771

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 14:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKvence:

- (A) DÉLKA: 1058 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKvence: SEQ ID NO: 14:

CTCCACCGCG GTGGCGGCCG CTCTAGAACT AGTGGATCCC CCGGGCTGCA GGAATTCGGC	60
ACGAGGATCC GACGTGCGAG GTTGTGGAAC CCGCCGCCGC GGAAGTATCG GTCCATGCCT	120
AGCCCGGCGA CGGCGAGCGC CGGAATGGCG CGAGTGAGGA GGCGGGCAAT TTGGCGGGGC	180
CCGGCGACGG CGAGCGCCGG AATGGCGCGA GTGAGGAGGC GGGCAGTCAT GCCCAGCGTG	240
ATCCAATCAA CCTGCATTCG GCCTGCGGGC CCATTTGACA ATCGAGGTAG TGAGCGCAAA	300
TGAATGATGG AAAACGGGCG GTGACGTCCG CTGTTCTGGT GGTGCTAGGT GCCTGCCTGG	360
CGTTGTGGCT ATCAGGATGT TCTTCGCCGA AACCTGATGC CGAGGAACAG GGTGTTCCCG	420
TGAGCCCGAC GCGGTCCGAC CCCGCGCTCC TCGCCGAGAT CAGGCAGTCG CTTGATGCGA	480
CAAAAGGGTT GACCAGCGTG CACGTAGCGG TCCGAACAAC CGGGAAAGTC GACAGCTTGC	540
TGGGTATTAC CAGTGCCGAT GTCGACGTCC GGGCCAATCC GCTCGCGGCA AAGGGCGTAT	600
GCACCTACAA CGACGAGCAG GGTGTTCCGT TTCGGGTACA AGGCGACAAC ATCTCGGTGA	660
AACTGTTGGA CGACTGGAGC AATCTCGGCT CGATTTCTGA ACTGTCAACT TCACGCGTGC	720
TCGATCCTGC CGCTGGGGTG ACGCAGCTGC TGTCCGGTGT CACGAACCTC CAAGCGCAAG	780
GTACCGAAGT GATAGACGGA ATTTGACCA CCAAATCAC CGGGACCATC CCCGCGAGCT	840
CTGTCAAGAT GCTTGATCCT GGCGCCAAGA GTGCAAGGCC GGCGACCGTG TGGATTGCCC	900
AGGACGGCTC GCACCACCTC GTCCGAGCGA GCATCGACCT CGGATCCGGG TCGATTGAGC	960
TCACGCAGTC GAAATGGAAC GAACCCGTCA ACGTCGACTA GGCCGAAGTT GCGTCGACGC	1020
GTTGNTCGAA ACGCCCTTGT GAACGGTGTC AACGGNAC	1058

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 15:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKvence:

- (A) DÉLKA: 542 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKvence: SEQ ID NO: 15:

GAATTCGGCA CGAGAGGTGA TCGACATCAT CGGGACCAGC CCCACATCCT GGGAACAGGC	60
GGCGGCGGAG GCGGTCCAGC GGGCGCGGGA TAGCGTCGAT GACATCCGCG TCGCTCGGGT	120
CATTGAGCAG GACATGGCCG TGGACAGCGC CGGCAAGATC ACCTACCGCA TCAAGCTCGA	180
AGTGTCGTTT AAGATGAGGC CGGCGCAACC GCGCTAGCAC GGGCCGGCGA GCAAGACGCA	240
AAATCGCACG GTTTGCGGTT GATTGCTGCG ATTTTGTGTC TGCTCGCCGA GGCCTACCA	300
GCGCGGCCCA GGTCCGCGTG CTGCCGTATC CAGGCGTGCA TCGCGATTCC GGCGGCCACG	360
CCGGAGTTAA TGCTTCGCGT CGACCCGAAC TGGGCGATCC GCCGNGAGC TGATCGATGA	420
CCGTGGCCAG CCCGTCGATG CCCGAGTTGC CCGAGGAAAC GTGCTGCCAG GCCGGTAGGA	480
AGCGTCCGTA GGCGGCGGTG CTGACCGGCT CTGCCTGCGC CCTCAGTGCG GCCAGCGAGC	540
GG	542

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 16:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 913 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 16:

```

CGGTGCCGCC CGCGCTCCG TTGCCCCAT TGCCGCCGTC GCCGATCAGC TGCGCATCGC      60
CACCATCACC GCCTTTGCCG CCGGCACCGC CGGTGGCGCC GGGGCCGCCG ATGCCACCGC      120
TTGACCCTGG CCGCCGGCGC CGCCATTGCC ATACAGCACC CCGCCGGGGG CACCGTTACC      180
GCCGTCGCCA CCGTCGCCGC CGCTGCCGTT TCAGGCCGGG GAGGCCGAAT GAACCGCCGC      240
CAAGCCCGCC GCCGGCACCG TTGCCGCTT TTCCGCCCGC CCGCCGGCG CCGCCAATTG      300
CCGAACAGCC AMGCACCGTT GCCGCCAGCC CCGCCGCCGT TAACGGCGCT GCCGGGCGCC      360
GCCGCCGGAC CCGCCATTAC CGCCGTTCCC GTTCGGTGCC CCGCCGTTAC CGGCGCCGCC      420
GTTTGCCGCC AATATTCGGC GGGCACCGCC AGACCCGCCG GGGCCACCAT TGCCGCCGGG      480
CACCAGAAACA ACAGCCCAAC GGTGCCGCCG GCCCGGCCGT TTGCCGCCAT CACCGGCCAT      540
TCACCGCCAG CACCGCCGTT AATGTTTATG AACCCGGTAC CGCCAGCGCG GCCCCTATTG      600
CCGGGCGCCG GAGNGCGTGC CCGCCGGCGC CGCCAACGCC CAAAAGCCCG GGGTTGCCAC      660
CGGCCCCGCC GGACCCACCG GTCCCGCCGA TCCCCCGTT GCCGCCGGTG CCGCCGCCAT      720
TGGTGCTGCT GAAGCCGTTA GCGCCGGTTC CGCSGGTTCC GGCGGTGGCG CCNTGGCCGC      780
CGGCCCCGCC GTTGCCGTAC AGCCACCCCC CGGTGGCGCC GTTGCCGCCA TTGCCGCCAT      840
TGCCGCCGTT GCCGCCATTG CCGCCGTTCC CGCCGCCACC GCCGNTTGG CCGCCGGCGC      900
CGCCGGCGGC CGC                                         913

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 17:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1872 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 17:

```

GACTACGTTG GTGTAGAAA ATCCTGCCGC CCGGACCCTT AAGGCTGGGA CAATTTCTGA      60
TAGCTACCCC GACACAGGAG GTTACGGGAT GAGCAATTCT CGCCGCCGCT CACTCAGGTG      120

```

GTCATGGTTG CTGAGCGTGC TGGCTGCCGT CGGGCTGGGC CTGGCCACGG CGCCGGCCCA 180
 GGCGGCCCCG CCGGCCTTGT CGCAGGACCG GTTCGCCGAC TTCCCCGCGC TGCCCCCTCGA 240
 CCCGTCCGCG ATGGTCGCCC AAGTGGCGCC ACAGGTGGTC AACATCAACA CCAAACCTGGG 300
 CTACAACAAC GCCGTGGGCG CCGGGACCGG CATCGTCATC GATCCCAACG GTGTCGTGCT 360
 GACCAACAAC CACGTGATCG CGGGCGCCAC CGACATCAAT GCGTTCAGCG TCGGCTCCGG 420
 CCAAACCTAC GGCGTCGATG TGGTCGGGTA TGACCGCACC CAGGATGTCT GGGTGCTGCA 480
 GCTGCGCGGT GCCGTGGGCC TGCCGTCCGGC GGCATCGGT GGCGGCGTCG CGGTTGGTGA 540
 GCGCGTCGTC GCGATGGGCA ACAGCGGTGG GCAGGGCGGA ACGCCCCGTG CGGTGCCTGG 600
 CAGGGTGGTC GCGCTCGGCC AAACCGTGCA GGCCTCGGAT TCGCTGACCG GTGCCGAAGA 660
 GACATTGAAC GGGTTGATCC AGTTCGATGC CGCAATCCAG CCCGGTGATT CGGGCGGGCC 720
 CGTCGTCAAC GGCTAGGAC AGGTGGTCGG TATGAACACG GCCGCGTCCG ATAACCTCCA 780
 GCTGTCCCAG GGTGGGCAGG GATTCGCCAT TCCGATCGGG CAGGCGATGG CGATCGCGGG 840
 CCAAATCCGA TCGGGTGGGG GGTACCCAC CGTTCATATC GGGCCTACCG CCTTCCTCGG 900
 CTTGGGTGTT GTCGACAACA ACGGCAACGG CGCACGAGTC CAACGCGTGG TCGGAAGCGC 960
 TCCGGCGGCA AGTCTCGGCA TCTCCACCGG CGACGTGATC ACCGCGGTCTG ACGGCGCTCC 1020
 GATCAACTCG GCCACCGCGA TGGCGGACGC GCTTAACGGG CATCATCCCG GTGACGTCAT 1080
 CTCGGTGAAC TGGCAAACCA AGTCGGGCGG CACGCGTACA GGGAACGTGA CATTGGCCGA 1140
 GGGACCCCCG GCCTGATTTG TCGCGGATAC CACCCGCCGG CCGGCCAATT GGATTGGCGC 1200
 CAGCCGTGAT TGCCGCGTGA GCGCCGAGT TCCGTCTCCC GTGCGCGTGG CATTGTGGAA 1260
 GCAATGAACG AGGCAGAACA CAGCGTTGAG CACCCTCCCG TGCAGGGCAG TTACGTGCAA 1320
 GGCGGTGTGG TCGAGCATCC GGATGCCAAG GACTTCGGCA GCGCCGCCGC CCTGCCCCGCC 1380
 GATCCGACCT GGTTTAAGCA CGCCGTCTTC TACGAGGTGC TGGTCCGGGC GTTCTTCGAC 1440
 GCCAGCGCGG ACGGTTCCGN CGATCTGCGT GGAATCATCG ATCGCCTCGA CTACCTGCAG 1500
 TGGCTTGGCA TCGACTGCAT CTGTTGCCGC CGTTCCTACG ACTCACCGCT GCGCGACGGC 1560
 GGTACGACA TTCGCGACTT CTACAAGGTG CTGCCCCAAT TCGGCACCGT CGACGATTTT 1620
 GTCGCCCTGG TCGACACCGC TCACCGGCGA GGTATCCGCA TCATCACCGA CCTGGTGATG 1680
 AATCACACCT CGGAGTCGCA CCCCTGGTTT CAGGAGTCCC GCCGCGACCC AGACGGACCG 1740
 TACGGTGACT ATTACGTGTG GAGCGACACC AGCGAGCGCT ACACCGACGC CCGGATCATC 1800
 TTCGTCGACA CCGAAGAGTC GAACTGGTCA TTCGATCCTG TCCGCCGACA GTTNCTACTG 1860
 GCACCGATTC TT 1872

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 18:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 1482 párů bází

(B) TYP: nukleová kyselina

(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 18:

CTTCGCCGAA ACCTGATGCC GAGGAACAGG GTGTTCCCGT GAGCCCGACG GCGTCCGACC	60
CCGCGCTCCT CGCCGAGATC AGGCAGTCGC TTGATGCGAC AAAAGGGTTG ACCAGCGTGC	120
ACGTAGCGGT CCGAACAACC GGGAAAGTCG ACAGCTTGCT GGGTATTACC AGTGCCGATG	180
TCGACGTCCG GGCCAATCCG CTCGCGGCAA AGGGCGTATG CACCTACAAC GACGAGCAGG	240
GTGTCCCGTT TCGGGTACAA GGCGACAACA TCTCGGTGAA ACTGTTTCGAC GACTGGAGCA	300
ATCTCGGCTC GATTTCTGAA CTGTCAACTT CACGCGTGCT CGATCCTGCC GCTGGGGTGA	360
CGCAGCTGCT GTCCGGTGTC ACGAACCTCC AAGCGCAAGG TACCGAAGTG ATAGACGGAA	420
TTTCGACCAC CAAAATCACC GGGACCATCC CCGCGAGCTC TGTCAAGATG CTTGATCCTG	480
GCGCCAAGAG TGCAAGGCCG GCGACCGTGT GGATTGCCCA GGACGGCTCG CACCACCTCG	540
TCCGAGCGAG CATCGACCTC GGATCCGGGT CGATTCAGCT CACGCAGTCG AAATGGAACG	600
AACCCGTCAA CGTCGACTAG GCCGAAGTTG CGTCGACGCG TTGCTCGAAA CGCCCTTGTG	660
AACGGTGTCA ACGGCACCCG AAAACTGACC CCCTGACGGC ATCTGAAAAT TGACCCCTTA	720
GACCGGGCGG TTGGTGGTTA TTCTTCGGTG GTTCCGGCTG GTGGGACGCG GCCGAGGTG	780
CGGTCTTTGA GCCGGTAGCT GTCGCCTTTG AGGGCGACGA CTTCAGCATG GTGGACGAGG	840
CGGTGATCA TGGCGGCAGC AACGACGTCG TCGCCGCCGA AAACCTCGCC CCACCGGCCG	900
AAGGCCTTAT TGGACGTGAC GATCAAGCTG GCCCGCTCAT ACCGGGAGGA CACCAGCTGG	960
AAGAAGAGGT TGGCGGCCTC GGGCTCAAAC GGAATGTAAC CGACTTCGTC AACCACCAGG	1020
AGCGGATAGC GGCCAAACCG GGTGAGTTG GCGTAGATGC GCCCGGCGTG GTGAGCCTCG	1080
GCGAACCGTG CTACCCATTC GGC GGCGGTG GCGAACAGCA CCCGATGACC GGCCTGACAC	1140
GCGCGTATCG CCAGGCCGAC CGCAAGATGA GTCTTCCCGG TGCCAGGCGG GGCCCAAAAA	1200
CACGACGTTA TCGCGGGCGG TGATGAAATC CAGGGTGCCC AGATGTGCGA TGGTGTGCGG	1260
TTTGAGGCCA CGAGCATGCT CAAAGTCGAA CTCTTCCAAC GACTTCCGAA CCGGGAAGCG	1320
GGCGGCGCGG ATGCGGCCCT CACCACCATG GGAATCCCGG GCTGACACTT CCCGCTGCAG	1380
GCAGGCGGCC AGGTATTCTT CGTGGCTCCA GTTCTCGGCG CGGGCGCGAT CGGCCAGCCG	1440
GGACACTGAC TCACGCAGGG TGGGAGCTTT CAATGCTCTT GT	1482

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 19:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 876 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 19:

GAATTCGGCA CGAGCCGGCG ATAGCTTCTG GGCCGCGGCC GACCAGATGG CTCGAGGGTT	60
CGTGCTCGGG GCCACCGCCG GCGGCACCAC CCTGACCGGT GAGGGCCTGC AACACGCCGA	120
CGGTCACTCG TTGCTGCTGG ACGCCACCAA CCCGGCGGTG GTTGCTACG ACCCGGCCTT	180
CGCCTACGAA ATCGGCTACA TCGNGGAAAG CGGACTGGCC AGGATGTGCG GGGAGAACCC	240
GGAGAACATC TTCTTCTACA TCACCGTCTA CAACGAGCCG TACGTGCAGC CGCCGGAGCC	300
GGAGAACTTC GATCCCGAGG GCGTGCTGGG GGGTATCTAC CGNTATCACG CGGCCACCGA	360
GCAACGCACC AACAGGNGC AGATCCTGGC CTCCGGGGTA GCGATGCCCC CGGCGCTGCG	420
GGCAGCACAG ATGCTGGCCG CCGAGTGGGA TGTGCGCCG GACGTGTGGT CCGTGACCAG	480
TTGGGGCGAG CTAACCGCG ACGGGGTGGT CATCGAGACC GAGAAGCTCC GCCACCCCGA	540
TGGGCCGGCG GCGGTGCCCT ACGTGACGAG AGCGCTGGAG AATGCTCGGG GCCCGGTGAT	600
CGCGGTGTGCG GACTGGATGC GCGCGGTCCC CGAGCAGATC CGACCGTGGG TGCCGGGCAC	660
ATACCTCACG TTGGGCACCG ACGGGTTCGG TTTTCCGAC ACTCGGCCCC CCGGTCGTGCG	720
TTACTTCAAC ACCGACGCCG AATCCCAGGT TGGTCGCGGT TTTGGGAGGG GTTGGCCGGG	780
TCGACGGGTG AATATCGACC CATTCGGTGC CGGTCGTGGG CCGCCCCGCC AGTTACCCGG	840
ATTCGACGAA GGTGGGGGGT TGCGCCCGAN TAAGTT	876

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 20:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1021 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 20:

ATCCCCCGG GCTGCAGGAA TTCGGCACGA GAGACAAAAT TCCACGCGTT AATGCAGGAA	60
CAGATTGATA ACGAATTCAC AGCGGCACAA CAATATGTGCG CGATCGCGGT TTATTTTCGAC	120
AGCGAAGACC TGCCGCAGTT GGCGAAGCAT TTTTACAGCC AAGCGGTCGA GGAACGAAAC	180
CATGCAATGA TGCTCGTGCA ACACCTGCTC GACCGCGACC TTCGTGTCGA AATTCGCCGC	240
GTAGACACGG TGCGAAACCA GTTCGACAGA CCCCAGAGG CACTGGCGCT GCGGCTCGAT	300
CAGGAACGCA CAGTCACCGA CCAGGTCGGT CGGCTGACAG CGGTGGCCCC CGACGAGGGC	360
GATTTCTCTG GCGAGCAGTT CATGCAGTGG TTCTTGACAG AACAGATCGA AGAGGTGGCC	420
TTGATGGCAA CCCTGGTGCG GGTGCGGAT CGGGCCGGGG CCAACCTGTT CGAGCTAGAG	480
AACTTCGTGCG CACGTGAAGT GGATGTGGCG CCGGCCGCAT CAGGCGCCCC GCACGCTGCC	540
GGGGGCCGCC TCTAGATCCC TGGGGGGGAT CAGCGAGTGG TCCCGTTCGC CCGCCCGTCT	600
TCCAGCCAGG CCTTGGTGCG GCCGGGGTGG TGAGTACCAA TCCAGGCCAC CCCGACCTCC	660

CGGNAAAAGT CGATGTCCTC GTACTCATCG ACGTTCCAGG AGTACACCGC CCGGCCCTGA	720
GCTGCCGAGC GGTCAACGAG TTGCGGATAT TCCTTTAACG CAGGCAGTGA GGGTCCCACG	780
GCGGTTGGCC CGACCGCCGT GGCCGCACTG CTGGTCAGGT ATCGGGGGGT CTTGGCGAGC	840
AACAACGTCG GCAGGAGGGG TGGAGCCCGC CGGATCCGCA GACCGGGGGG GCGAAAACGA	900
CATCAACACC GCACGGGATC GATCTGCGGA GGGGGGTGCG GGAATACCGA ACCGGTGTAG	960
GAGCGCCAGC AGTTGTTTTT CCACCAGCGA AGCGTTTTCG GGTATCGGN GGCNNTTAAG	1020
T	1021

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 21:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 321 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 21:

CGTGCCGACG AACGGAAGAA CACAACCATG AAGATGGTGA AATCGATCGC CGCAGGTCTG	60
ACCGCCGCGG CTGCAATCGG CGCCGCTGCG GCCGGTGTGA CTTCGATCAT GGCTGGCGGN	120
CCGGTCGTAT ACCAGATGCA GCCGGTCGTC TTCGGCGCGC CACTGCCGTT GGACCCGGNA	180
TCCGCCCTG ANGTCCTGAC CGCCGCCAG TGGACCAGNC TGCTCAACAG NCTCGNCGAT	240
CCCAACGTGT CGTTTNGAA CAAGGGNAGT CTGGTCGAGG GNNGNATCGG NGGNANCGAG	300
GGNGNGNATC GNCGANACA A	321

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 22:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 373 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 22:

TCTTATCGGT TCCGGTTGGC GACGGGTTTT GGGNGCGGGT GGTAAACCCG CTCGGCCAGC	60
CGATCGACGG GCGCGGAGAC GTCGACTCCG ATACTCGGCG CGCGCTGGAG CTCCAGGCGC	120
CCTCGGTGGT GNACCGGCAA GGCGTGAAGG AGCCGTTGNA GACCGGGATC AAGGCGATTG	180
ACGCGATGAC CCCGATCGGC CGCGGGCAGC GCCAGCTGAT CATCGGGGAC CGCAAGACCG	240
GCAAAAACCG CCGTCTGTGT CGGACACCAT CCTCAAACCA GCGGGAAGAA CTGGGAGTCC	300

GGTGGATCCC AAGAAGCAGG TGCCTTGTG TATACGTTGG CCATCGGGCA AGAAGGGGAA 360
CTTACCATCG CCG 373

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 23:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 352 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 23:

GTGACGCCGT GATGGGATTC CTGGGCGGGG CCGGTCCGCT GGCGGTGGTG GATCAGCAAC 60
TGGTTACCCG GGTGCCGCAA GGCTGGTCGT TTGCTCAGGC AGCCGCTGTG CCGGTGGTGT 120
TCTTGACGGC CTGGTACGGG TTGGCCGATT TAGCCGAGAT CAAGGCGGGC GAATCGGTGC 180
TGATCCATGC CCGTACCGGC GGTGTGGGCA TGGCGGCTGT GCAGCTGGCT CGCCAGTGGG 240
GCGTGGAGGT TTTGCTCACC GCCAGCCGTG GNAAGTGGGA CACGCTGCGC GCCATNGNGT 300
TTGACGACGA NCCATATCGG NGATTCCNC ACATNCGAAG TTCCGANGGA GA 352

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 24:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 726 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 24:

GAAATCCGCG TTCATTCCGT TCGACCAGCG GCTGGCGATA ATCGACGAAG TGATCAAGCC 60
GCGGTTTCGCG GCGCTCATGG GTCACAGCGA GTAATCAGCA AGTTCTCTGG TATATCGCAC 120
CTAGCGTCCA GTTGCTTGCC AGATCGCTTT CGTACCGTCA TCGCATGTAC CGGTTTCGCT 180
GCCGCACGCT CATGCTGGCG GCGTGATCC TGGCCACGGG TGTGGCGGGT CTCGGGGTCG 240
GCGCGCAGTC CGCAGCCCAA ACCGCGCCGG TGCCCGACTA CTA CTGGTGC CCGGGGCAGC 300
CTTTCGACCC CGCATGGGGG CCCAACTGGG ATCCCTACAC CTGCCATGAC GACTTCCACC 360
GCGACAGCGA CGGCCCCGAC CACAGCCGCG ACTACCCCGG ACCCATCCTC GAAGGTCCCG 420
TGCTTGACGA TCCCGGTGCT GCGCCGCCGC CCCC GGCTGC CCGTGGCGGC GCATAGCGCT 480
CGTTGACCGG GCCGCATCAG CGAATACGCG TATAAACCCG GCGGTGCCCC CGGCAAGCTA 540
CGACCCCCGG CGGGGCAGAT TTACGCTCCC GTGCCGATGG ATCGCGCCGT CCGATGACAG 600

AAATAGGCG ACGGTTTGG CAACCGCTTG GAGGACGCTT GAAGGGAACC TGTCATGAAC	660
GGCGACAGCG CCTCCACCAT CGACATCGAC AAGGTTGTTA CCCGCACACC CGTTCGCCGG	720
ATCGTG	726

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 25:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 580 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 25:

CGCGACGACG ACGAACGTCG GGCCACCAC CGCCTATGCG TTGATGCAGG CGACCGGGAT	60
GGTCGCCGAC CATATCCAAG CATGCTGGGT GCCACTGAG CGACCTTTTG ACCAGCCGGG	120
CTGCCCCGATG GCGGCCCGGT GAAGTCATTG CGCCGGGGCT TGTGCACCTG ATGAACCCGA	180
ATAGGGAACA ATAGGGGGGT GATTGCGCAG TTCAATGTCG GGTATGGCTG GAAATCCAAT	240
GGCGGGGCAT GCTCGGCGCC GACCAGGCTC GCGCAGGCGG GCCAGCCCGA ATCTGGAGGG	300
AGCACTCAAT GCGGCGGATG AAGCCCCGGA CCGGCGACGG TCCTTTGGAA GCAACTAAGG	360
AGGGGCGCGG CATTGTGATG CGAGTACCAC TTGAGGGTGG CGGTGCGCTG GTCGTGAGC	420
TGACACCCGA CGAAGCCGCC GCACTGGGTG ACGAACTCAA AGGCGTTACT AGCTAAGACC	480
AGCCCAACGG CGAATGGTCG GCGTTACGCG CACACCTTCC GGTAGATGTC CAGTGTCTGC	540
TCGGCGATGT ATGCCAGGA GAACTCTTGG ATACAGCGCT	580

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 26:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 160 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 26:

AACGGAGGCG CCGGGGGTTT TGGCGGGGCC GGGGCGGTG GCGGCAACGG CCGGGCCGGC	60
GGTACCGCCG GGTGTGTCGG TGTCGGCGGG GCCGGTGGGG CCGGAGGCAA CGGCATCGCC	120
GGTGTCACGG GTACGTCGGC CAGCACACCG GGTGGATCCG	160

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 27:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 272 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 27:

GACACCGATA CGATGGTGAT GTACCCAAC GTTGTGACA CGCTCGAGGC GTTCACGATC	60
CAGCGCACAC CCGACGGCGT GACCATCGGC GATGCGGCCC CGTTCGCGGA GGCGGCTGCC	120
AAGGCGATGG GAATCGACAA GCTGCGGGTA ATTCATACCG GAATGGACCC CGTCGTCGCT	180
GAACGCGAAC AGTGGGACGA CGGCAACAAC ACGTTGGCGT TGGCGCCCGG TGTCGTTGTC	240
GCCTACGAGC GCAACGTACA GACCAACGCC CG	272

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 28:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 317 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 28:

GCAGCCGGTG GTTCTCGGAC TATCTGCGCA CGGTGACGCA GCGCGACGTG CGCGAGCTGA	60
AGCGGATCGA GCAGACGGAT CGCCTGCCGC GGTTATGCG CTACCTGGCC GCTATCACCG	120
CGCAGGAGCT GAACGTGGCC GAAGCGGCGC GGGTCATCGG GGTCGACGCG GGGACGATCC	180
GTTCGGATCT GGCGTGTTT GAGACGGTCT ATCTGGTACA TCGCCTGCCC GCCTGGTTCG	240
GGAATCTGAC CGCGAAGATC AAGAAGCGGT CAAAGATCCA CGTCGTCGAC AGTGGCTTCG	300
CGGCCTGGTT GCGCGGG	317

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 29:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 182 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 29:

GATCGTGGAG CTGTGATGA ACAGCGTTGC CGGACGCGCG GCGGCCAGCA CGTCGGTGTA	60
GCAGCGCCGG ACCACCTCGC CGGTGGGCAG CATGGTGATG ACCACGTCGG CCTCGGCCAC	120
CGCTTCGGGC GCGCTACGAA ACACCGCGAC ACCGTGCGCG GCGGCGCCGG ACGCCGCCGT	180
GG	182

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 30:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 308 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 30:

GATCGCGAAG TTTGGTGAGC AGGTGGTCGA CGCGAAAGTC TGGGCGCCTG CGAAGCGGGT	60
CGGCGTTCAC GAGGCGAAGA CACGCCTGTC CGAGCTGCTG CGGCTCGTCT ACGGCGGGCA	120
GAGGTTGAGA TTGCCCCGCG CGGCGAGCCG GTAGCAAAGC TTGTGCCGCT GCATCCTCAT	180
GAGACTCGGC GGTTAGGCAT TGACCATGGC GTGTACCGCG TGCCCGACGA TTTGGACGCT	240
CCGTTGTCAG ACGACGTGCT CGAACGCTTT CACCGTGAA GCGCTACCTC ATCGACACCC	300
ACGTTTGG	308

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 31:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 267 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 31:

CCGACGACGA GCAACTCAG TGGATGATGG TCGGCAGCGG CATTGAGGAC GGAGAGAATC	60
CGGCCGAAGC TGCCGCGCGG CAAGTGCTCA TAGTGACCGG CCGTAGAGGG CTCCCCGAT	120
GGCACC GGAC TATTCTGGTG TGCCGCTGGC CGGTAAGAGC GGGTAAAAGA ATGTGAGGGG	180
ACACGATGAG CAATCACACC TACCGAGTGA TCGAGATCGT CGGGACCTCG CCCGACGGCG	240
TCGACGCGGC AATCCAGGGC GGTCTGG	267

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 32:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1539 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina

(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 32:

CTCGTGCCGA AAGAA7GTGA GGGGACACGA TGAGCAATCA CACCTACCGA GTGATCGAGA	60
TCGTCGGGAC CTCGCCCCGAC GCGGTCGACG CGGCAATCCA GGGCGGTCTG GCCCGAGCTG	120
CGCAGACCAT GCGCGCGCTG GACTGGTTCG AAGTACAGTC AATTCGAGGC CACCTGGTCTG	180
ACGGAGCGGT CGCGCACTTC CAGGTGACTA TGAAAGTCGG CTCCGCTGG AGGATTCCTG	240
AACCTTCAAG CGCGGCCGAT AACTGAGGTG CATCATTAAG CGACTTTTCC AGAACATCCT	300
GACGCGCTCG AAACGCGGTT CAGCCGACGG TGGCTCCGCC GAGGCGCTGC CTCCAAATC	360
CCTGCGACAA TTCGTCGGCG GCGCCTACAA GGAAGTCGGT GCTGAATTCG TCGGGTATCT	420
GGTCGACCTG TGTGGGCTGC AGCCGGACGA AGCGGTGCTC GACGTCGGCT GCGGCTCGGG	480
GCGGATGGCG TTGCCGCTCA CCGGCTATCT GAACAGCGAG GGACGCTACG CCGGCTTCGA	540
TATCTCGCAG AAAGCCATCG CGTGGTGCCA GGAGCACATC ACCTCGGCGC ACCCCAACTT	600
CCAGTTCGAG GTCTCCGACA TCTACAACTC GCTGTACAAC CCGAAAGGGA AATACCAGTC	660
ACTAGACTTT CGCTTTCCAT ATCCGGATGC GTCGTTGATG GTGGTGTTC TTACCTCGGT	720
GTTACCCAC ATGTTTCCGC CGGACGTGGA GCACTATCTG GACGAGATCT CCCGCGTGCT	780
GAAGCCCGGC GGACGATGCC TGTGCACGTA CTTCTTGCTC AATGACGAGT CGTTAGCCCA	840
CATCGCGGAA GGAAAGAGTG CGCACAACTT CCAGCATGAG GGACCGGGTT ATCGGACAAT	900
CCACAAGAAG CGGCCCGAAG AAGCAATCGG CTTGCCGAG ACCTTCGTCA GGGATGTCTA	960
TGGCAAGTTC GGCCTCGCCG TGCACGAACC ATTGCACTAC GGCTCATGGA GTGGCCGGGA	1020
ACCACGCCTA AGCTTCAGG ACATCGTCAT CGCGACCAA ACCGCGAGCT AGGTCGGCAT	1080
CCGGGAAGCA TCGCGACACC GTGGCGCCGA GCGCCGCTGC CGGCAGGCCG ATTAGGCGGG	1140
CAGATTAGCC CGCCGCGGCT CCCGGCTCCG AGTACGGCGC CCCGAATGGC GTCACCGGCT	1200
GGTAACCACG CTTGCGCGCC TGGGCGGCGG CCTGCCGAT CAGGTGGTAG ATGCCGACAA	1260
AGCCTGCGTG ATCGGTCATC ACCAACGGTG ACAGCAGCCG GTTGTGCACC AGCGCGAACG	1320
CCACCCCGGT CTCCGGGTCT GTCCAGCCGA TCGAGCCGCC CAAGCCCACA TGACCAAACC	1380
CCGGCATCAC GTTGCCGATC GGCATACCGT GATAGCCAAG ATGAAAATTT AAGGGCACCA	1440
ATAGATTTCTG ATCCGGCAGA ACTTGCCGTC GGTTGCGGGT CAGGCCCGTG ACCAGCTCCC	1500
GCGACAAGAA CCGTATGCCG TCGATCTCGC CTCGTGCCG	1539

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 33:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 851 párů bází

(B) TYP: nukleová kyselina

(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 33:

CTGCAGGGTG GCGTGGATGA GCGTCACCGC GGGGCAGGCC GAGCTGACCG CCGCCCAGGT	60
CCGGGTTGCT GCGGCGGCCT ACGAGACGGC GTATGGGCTG ACGGTGCCCC CGCCGGTGAT	120
CGCCGAGAAC CGTGCTGAAC TGATGATTCT GATAGCGACC AACCTCTTGG GGC AAAACAC	180
CCCGGCGATC GCGGTCAACG AGGCCGAATA CGGCGAGATG TGGGCCCAAG ACGCCGCCGC	240
GATGTTTGGC TACGCCCGG CGACGGCGAC GGCACGGCG ACGTTGCTGC CGTTCGAGGA	300
GGCGCCGGAG ATGACCAGCG CGGGTGGGCT CCTCGAGCAG GCCGCCCGG TCGAGGAGGC	360
CTCCGACACC GCCGCGGCGA ACCAGTTGAT GAACAATGTG CCCCAGGCGC TGAAACAGTT	420
GGCCCAGCCC ACGCAGGGCA CCACGCCTTC TTCCAAGCTG GGTGGCCTGT GGAAGACGGT	480
CTCGCCGCAT CGGTCGCCGA TCAGCAACAT GGTGTCGATG GCCAACAACC ACATGTCGAT	540
GACCAACTCG GGTGTGTCGA TGACCAACAC CTTGAGCTCG ATGTTGAAGG GCTTTGCTCC	600
GGCGGCGGCC GCCCAGGCCG TGCAAACCGC GGCGCAAAAC GGGGTCCGGG CGATGAGCTC	660
GCTGGGCAGC TCGCTGGGTT CTTGGGTCT GGGCGGTGGG GTGGCCGCCA ACTTGGGTCG	720
GGCGGCCTCG GTACGGTATG GTCACCGGA TGGCGGAAAA TATGCANAGT CTGGTCGGCG	780
GAACGGTGGT CCGGCGTAAG GTTTACCCCC GTTTTCTGGA TCGGGTGAAC TTCGTCAACG	840
GAAACAGTTA C	851

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 34:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 254 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 34:

GATCGATCGG GCGGAAATTT GGACCAGATT CGCCTCCGGC GATAACCCAA TCAATCGAAC	60
CTAGATTTAT TCCGTCCAGG GGCCCAGTA ATGGCTCGCA GGAGAGGAAC CTTACTGCTG	120
CGGGCACCTG TCGTAGGTCC TCGATACGGC GGAAGGCGTC GACATTTTCC ACCGACACCC	180
CCATCCAAAC GTTCGAGGGC CACTCCAGCT TGTGAGCGAG GCGACGCAGT CGCAGGCTGC	240
GCTTGGTCAA GATC	254

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 35:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 1227 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 35:

GATCCTGACC GAAGCGGCGG CCGCCAAGGC GAAGTCGCTG TTGGACCAGG AGGGACGGGA	60
CGATCTGGCG CTGCGGATCG CGGTTTCAGCC GGGGGGGTGC GCTGGATTGC GCTATAACCT	120
TTTCTTCGAC GACCGGACGC TGGATGGTGA CCAAACCGCG GAGTTCGGTG GTGTCAGGTT	180
GATCGTGGAC CGGATGAGCG CGCCGTATGT GGAAGGCGCG TCGATCGATT TCGTCGACAC	240
TATTGAGAAG CAAGGTTTAC CATCGACAAT CCCAACGCCA CCGGCTCCTG CGCGTGCGGG	300
GATTTCGTTCA ACTGATAAAA CGCTAGTACG ACCCCGCGGT GCGCAACACG TACGAGCACA	360
CCAAGACCTG ACCGCGCTGG AAAAGCAACT GAGCGATGCC TTGCACCTGA CCGCGTGGCG	420
GGCCGCCGGC GGCAGGTGTC ACCTGCATGG TGAACAGCAC CTGGGCCTGA TATTGCGACC	480
AGTACACGAT TTTGTGATC GAGGTCACTT CGACCTGGGA GAACTGCTTG CGGAACGCGT	540
CGCTGCTCAG CTTGGCCAAG GCCTGATCGG AGCGTTGTC GCGCACGCCG TCGTGGATAC	600
CGCACAGCGC ATTGCGAACG ATGGTGTCCA CATCGCGGTT CTCCAGCGCG TTGAGGTATC	660
CCTGAATCGC GGTTTTGGCC GGTCCCTCCG AGAATGTGCC TGCCGTGTTG GTCCTGTTGG	720
TGCGGACCCC GTATATGATC GCCGCCGTCA TAGCCGACAC CAGCGCGAGG GCTACCACAA	780
TGCCGATCAG CAGCCGCTTG TGCCGTCGCT TCGGGTAGGA CACCTGCGGC GGCACGCCGG	840
GATATGCGGC GGGCGGCAGC GCCGCGTCGT CTGCCGGTCC CGGGGCGAAG GCCGGTTCGG	900
CGGCGCCGAG GTCGTGGGGG TAGTCCAGGG CTTGGGGTTC GTGGGATGAG GGCTCGGGGT	960
ACGGCGCCGG TCCGTTGGTG CCGACACCGG GGTTCGGCGA GTGGGGACCG GGCATTGTGG	1020
TTCTCCTAGG GTGGTGGACG GGACCAGCTG CTAGGGCGAC AACCGCCCGT CGCGTCAGCC	1080
GGCAGCATCG GCAATCAGGT GAGCTCCCTA GGCAGGCTAG CGCAACAGCT GCCGTCAGCT	1140
CTCAACGCGA CGGGGCGGGC CGCGGCGCCG ATAATGTTGA AAGACTAGGC AACCTTAGGA	1200
ACGAAGGACG GAGATTTTGT GACGATC	1227

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 36:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 181 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 36:

GCGGTGTGCG CGGATCCGGC GGGTGGTTGA ACGGCAACGG CGGGGCCGGC GGGGCCGGCG	60
GGACCGGCGC TAACGGTGGT GCCGGCGGCA ACGCCTGTTT GTTCGGGGCC GCGGGTCCG	120
GCGGNGCCGG CACCAATGGT GGNGTCGGCG GGTCCGGCGG ATTTGTCTAC GGCAACGGCG	180
G	181

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 37:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 290 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 37:

```

GCGGTGTCGG CGGATCCGGC GGGTGGTTGA ACGGCAACGG CCGTGTCTGGC GGCCGGGGCG      60
GCGACGGCGT CTTTGCCGGT GCCGGCGGCC AGGGCGGCCT CCGTGGGCAG GCGGGCAATG      120
GCGGCGGCTC CACCGGCGGC AACGGCGGTC TTGGCGGCGC GGGCGGTGGC GGAGGCAACG      180
CCCCGGACGG CGGCTTCGGT GGCAACGGCG GTAAGGCTGG CCAGGGCGGN ATTGGCGGCG      240
GCACTCAGAG CGCGACCGGC CTCGGNGGTG ACGGCGGTGA CGGCGGTGAC      290

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 38:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 34 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 38:

```

GATCCAGTGG CATGGNGGT GTCAGTGGAA GCAT      34

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 39:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 155 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 39:

```

GATCGCTGCT CGTCCCCCCC TTGCCGCCGA CGCCACCGGT CCCACCGTTA CCGAACAAGC      60
TGGCGTGGTC GCCAGCACCC CCGGCACCGC CGACGCCGGA GTCGAACAAT GGCACCGTCG      120
TATCCCCACC ATTGCCGCCG GNCCCACCGG CACCG      155

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 40:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 53 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 40:

ATGGCGTTCA CGGGGCGCCG GGGACCGGGC AGCCCGGNGG GGCCGGGGGG TGG 53

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 41:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 132 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 41:

GATCCACCGC GGGTGCAGAC GGTGCCGCG GCGCCACCCC GACCAGCGGC GGCAACGGCG 60
 GCACCGGCGG CAACGGCGCG AACGCCACCG TCGTCGGNGG GGCCGGCGGG GCCGGCGGCA 120
 AGGGCGGCAA CG 132

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 42:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 132 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 42:

GATCGGCGGC CGGNACGGNC GGGGACGGCG GCAAGGGCGG NAACGGGGGC GCCGNAGCCA 60
 CCNGCCAAGA ATCCTCCGNG TCCNCCAATG GCGCGAATGG CGGACAGGGC GGCAACGGCG 120
 GCANCGGCGG CA 132

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 43:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 702 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina

(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 43:

CGGCACGAGG ATCGGTACCC CGCGGCATCG GCAGCTGCCG ATTCGCCGGG TTTCCCCACC	60
CGAGGAAAGC CGCTACCAGA TGGCGCTGCC GAAGTAGGGC GATCCGTTTCG CGATGCCGGC	120
ATGAACGGGC GGCATCAAAT TAGTGCAGGA ACCTTTTCAGT TTAGCGACGA TAATGGCTAT	180
AGCACTAAGG AGGATGATCC GATATGACGC AGTCGCAGAC CGTGACGGTG GATCAGCAAG	240
AGATTTTGAA CAGGGCCAAC GAGGTGGAGG CCCCATGGC GGACCCACCG ACTGATGTCC	300
CCATCACACC GTGCGAACTC ACGGNGGNTA AAAACGCCGC CCAACAGNTG GTNTTGTCCG	360
CCGACAACAT GCGGGAATAC CTGGCGGCCG GTGCCAAGA GCGGCAGCGT CTGGCGACCT	420
CGCTGCGCAA CGCGGCCAAG GNGTATGGCG AGGTTGATGA GGAGGCTGCG ACCGCGCTGG	480
ACAACGACGG CGAAGGAACT GTGCAGGCAG AATCGGCCGG GGCCGTCGGA GGGGACAGTT	540
CGGCCGAACT AACCGATACG CCGAGGGTGG CCACGGCCGG TGAACCCAAC TTCATGGATC	600
TCAAAGAAGC GGCAAGGAAG CTCGAAACGG GCGACCAAGG CGCATCGCTC GCGCACTGNG	660
GGGATGGGTG GAACACTTNC ACCCTGACGC TGCAAGGCCA CG	702

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 44:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 298 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 44:

GAAGCCGCAG CGCTGTGGG CGACGTGGCG GTCAAAGCGG CATCGCTCGG TGGCGGTGGA	60
GGCGGCGGGG TGCCGTGCGC GCCGTTGGGA TCCGCGATCG GGGGCGCCGA ATCGGTGCGG	120
CCCCGTGGCG CTGGTGACAT TGCCGGCTTA GGCCAGGGAA GGGCCGGCGG CGGCGCCGCG	180
CTGGGCGGCG GTGGCATGGG AATGCCGATG GGTGCCGCGC ATCAGGGACA AGGGGGCGCC	240
AAGTCCAAGG GTTCTCAGCA GGAAGACGAG GCGCTCTACA CCGAGGATCC TCGTGCCG	298

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 45:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1058 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 45:

CGGCACGAGG ATCGAATCGC GTCGCCGGGA GCACAGCGTC GCACTGCACC AGTGGAGGAG	60
CCATGACCTA CTCGCCGGGT AACCCCGGAT ACCCGCAAGC GCAGCCCGCA GGCTCCTACG	120
GAGGCGTCAC ACCCTCGTTC GCCCACGCCG ATGAGGGTGC GAGCAAGCTA CCGATGTACC	180
TGAACATCGC GGTGGCAGTG CTCGGTCTGG CTGCGTACTT CGCCAGCTTC GGCCCAATGT	240
TCACCTCAG TACCGAACTC GGGGGGGGTG ATGGCGCAGT GTCCGGTGAC ACTGGGCTGC	300
CGGTCCGGGT GGCTCTGCTG GCTGCGCTGC TTGCCGGGGT GGTCTGCTG CCTAAGGCCA	360
AGAGCCATGT GACGGTAGTT GCGGTGCTCG GGGTACTCGG CGTATTCTG ATGGTCTCGG	420
CGACGTTTAA CAAGCCCAGC GCCTATTCTGA CCGGTTGGGC ATTGTGGGTT GTGTTGGCTT	480
TCATCGTGTT CCAGGCGGTT GCGGCAGTCC TGGCGCTCTT GGTGGAGACC GGCCTATCA	540
CCGCGCCGGC GCCGCGGCC AAGTTCGACC CGTATGGACA GTACGGGCGG TACGGGCAGT	600
ACGGGCAGTA CGGGGTGCAG CCGGGTGGGT ACTACGGTCA GCAGGGTGCT CAGCAGGCCG	660
CGGGACTGCA GTCGCCCGGC CCGCAGCAGT CTCCGCAGCC TCCCGGATAT GGGTCGCAGT	720
ACGGCGGCTA TTCGTCCAGT CCGAGCCAAT CGGGCAGTGG ATACACTGCT CAGCCCCCGG	780
CCCAGCCGCC GGCAGTCC GGGTCGCAAC AATCGCACCA GGGCCCATCC ACGCCACCTA	840
CCGGCTTTCC GAGCTTCAGC CCACCACCAC CGGTTCAGTGC CGGGACGGGG TCGCAGGCTG	900
GTTCGGCTCC AGTCAACTAT TCAAACCCCA GCGGGGGCGA GCAGTCGTG TCCCCGGGG	960
GGGCGCCGGT CTAACCGGGC GTTCCCGCGT CCGGTCGCGC GTGTGCGGA AGAGTGAACA	1020
GGGTGTCAGC AAGCGCGGAC GATCCTCGTG CCGAATTC	1058

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 46:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 327 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 46:

CGGCACGAGA GACCGATGCC GCTACCCTCG CGCAGGAGGC AGGTAATTTC GAGCGGATCT	60
CCGGCGACCT GAAAACCCAG ATCGACCAGG TGGAGTCGAC GGCAGGTTTC TTGCAGGGCC	120
AGTGGCGCGG CGCGGCGGGG ACGGCCGCCC AGGCCGCGGT GGTGCGCTTC CAAGAAGCAG	180
CCAATAAGCA GAAGCAGGAA CTCGACGAGA TCTCGACGAA TATTCGTCAG GCCGGCGTCC	240
AATACTCGAG GGCCGACGAG GAGCAGCAGC AGGCGCTGTC CTCGCAAATG GGCTTCTGAC	300
CCGCTAATAC GAAAAGAAAC GGAGCAA	327

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 47:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 170 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 47:

```

CGGTCGCGAT GATGGCGTTG TCGAACGTGA CCGATTCTGT ACCGCCGTCG TTGAGATCAA      60
CCAACAACGT GTTGGCGTCG GCAAATGTGC CGNACCCGTG GATCTCGGTG ATCTTGTTC      120
TCTTCATCAG GAAGTGCACA CCGGCCACCC TGCCCTCGGN TACCTTTCGG      170

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 48:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 127 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 48:

```

GATCCGGCGG CACGGGGGGT GCCGGCGGCA GCACCGCTGG CGCTGGCGGC AACGGCGGGG      60
CCGGGGGTGG CGGCGGAACC GGTGGGTGTC TCTTCGGCAA CGGCGGTGCC GGCGGGCACG      120
GGGCCGT                                           127

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 49:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 81 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 49:

```

CGGCGGCAAG GGCGGCACCG CCGGCAACGG GAGCGGCGCG GCCGGCGGCA ACGGCGGCAA      60
CGGCGGCTCC GGCCTCAACG G                                           81

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 50:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 149 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 50:

GATCAGGGCT GGCCGGCTCC GGCCAGAAGG GCGGTAACGG AGGAGCTGCC GGATTGTTTG	60
GCAACGGCGG GGCCGGNGGT GCCGGCGCGT CCAACCAAGC CGGTAACGGC GGNGCCGGCG	120
GAAACGGTGG TGCCGGTGGG CTGATCTGG	149

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 51:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 355 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 51:

CGGCACGAGA TCACACCTAC CGAGTGATCG AGATCGTCGG GACCTCGCCC GACGGTGTCTG	60
ACGCGGNAAT CCAGGGCGGT CTGGCCCGAG CTGCGCAGAC CATGCGCGCG CTGGACTGGT	120
TCGAAGTACA GTCAATTCGA GGCCACCTGG TCGACGGAGC GGTGCGGCAC TTCCAGGTGA	180
CTATGAAAGT CGGCTTCCGC CTGGAGGATT CCTGAACCTT CAAGCGCGGC CGATAACTGA	240
GGTGCATCAT TAAGCGACTT TTCCAGAACA TCCTGACGCG CTCGAAACGC GGTTCAGCCG	300
ACGGTGGCTC CGCCGAGGCG CTGCCTCCAA AATCCCTGCG ACAATTCGTC GCGCG	355

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 52:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 999 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 52:

ATGCATCACC ATCACCATCA CATGCATCAG GTGGACCCCA ACTTGACACG TCGCAAGGGA 60
 CGATTGGCGG CACTGGCTAT CGCGGCGATG GCCAGCGCCA GCCTGGTGAC CGTTGCGGTG 120
 CCCGCGACCG CCAACGCCGA TCCGGAGCCA GCGCCCCCGG TACCCACAAC GGCCGCCTCG 180
 CCGCCGTCGA CCGCTGCAGC GCCACCCGCA CCGGCGACAC CTGTTGCCCC CCCACCACCG 240
 GCGCCCGCCA ACACGCCGAA TGCCCGACCG GCGGATCCCA ACGCAGCACC TCCGCCGGCC 300
 GACCCGAACG CACCGCCGCC ACCTGTCATT GCCCCAAACG CACCCCAACC TGTCCGGATC 360
 GACAACCCGG TTGGAGGATT CAGCTTCGCG CTGCCTGCTG GCTGGGTGGA GTCTGACGCC 420
 GCCCACTTCG ACTACGGTTC AGCACTCCTC AGCAAAACCA CCGGGGACCC GCCATTTCCC 480
 GGACAGCCGC CGCCGGTGGC CAATGACACC CGTATCGTGC TCGGCCGGCT AGACCAAAAG 540
 CTTTACGCCA GCGCCGAAGC CACCGACTCC AAGGCCGCGG CCCGTTGGG CTCGGACATG 600
 GGTGAGTTCT ATATGCCCTA CCCGGGCACC CGGATCAACC AGGAAACCGT CTCGCTCGAC 660
 GCCAACGGGG TGTCTGGAAG CGCGTCGTAT TACGAAGTCA AGTTCAGCGA TCCGAGTAAG 720
 CCGAACGGCC AGATCTGGAC GGGCGTAATC GGCTCGCCCG CGGCGAACGC ACCGGACGCC 780
 GGGCCCCCTC AGCGCTGGTT TGTGGTATGG CTCGGGACCG CCAACAACCC GGTGGACAAG 840
 GGC GCGGCCA AGGCGCTGGC CGAATCGATC CGGCCTTTGG TCGCCCCGCC GCCGGCGCCG 900
 GCACCGGCTC CTGCAGAGCC CGCTCCGGCG CCGGCGCCGG CCGGGGAAGT CGCTCCTACC 960
 CCGACGACAC CGACACCGCA GCGGACCTTA CCGGCCTGA 999

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 53:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 332 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 53:

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

30.08.99

```

Asn Ala Pro Gln Pro Val Arg Ile Asp Asn Pro Val Gly Gly Phe Ser
 115                      120                      125

Phe Ala Leu Pro Ala Gly Trp Val Glu Ser Asp Ala Ala His Phe Asp
 130                      135                      140

Tyr Gly Ser Ala Leu Leu Ser Lys Thr Thr Gly Asp Pro Pro Phe Pro
 145                      150                      155                      160

Gly Gln Pro Pro Pro Val Ala Asn Asp Thr Arg Ile Val Leu Gly Arg
                      165                      170                      175

Leu Asp Gln Lys Leu Tyr Ala Ser Ala Glu Ala Thr Asp Ser Lys Ala
                      180                      185                      190

Ala Ala Arg Leu Gly Ser Asp Met Gly Glu Phe Tyr Met Pro Tyr Pro
 195                      200                      205

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

Ser Gly Ser Ala Ser Tyr Tyr Glu Val Lys Phe Ser Asp Pro Ser Lys
 225                      230                      235                      240

Pro Asn Gly Gln Ile Trp Thr Gly Val Ile Gly Ser Pro Ala Ala Asn
                      245                      250                      255

Ala Pro Asp Ala Gly Pro Pro Gln Arg Trp Phe Val Val Trp Leu Gly
 260                      265                      270

Thr Ala Asn Asn Pro Val Asp Lys Gly Ala Ala Lys Ala Leu Ala Glu
 275                      280                      285

Ser Ile Arg Pro Leu Val Ala Pro Pro Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
 290                      295                      300

Ala Glu Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Gly Glu Val Ala Pro Thr
 305                      310                      315                      320

Pro Thr Thr Pro Thr Pro Gln Arg Thr Leu Pro Ala
                      325                      330

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 54:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 20 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 54:

```

Asp Pro Val Asp Ala Val Ile Asn Thr Thr Xaa Asn Tyr Gly Gln Val
 1                      5                      10                      15

Val Ala Ala Leu
                20

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 55:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 55:

Ala	Val	Glu	Ser	Gly	Met	Leu	Ala	Leu	Gly	Thr	Pro	Ala	Pro	Ser
1				5					10					15

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 56:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 19 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 56:

Ala	Ala	Met	Lys	Pro	Arg	Thr	Gly	Asp	Gly	Pro	Leu	Glu	Ala	Ala	Lys
1				5					10					15	

Glu Gly Arg

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 57:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 57:

Tyr	Tyr	Trp	Cys	Pro	Gly	Gln	Pro	Phe	Asp	Pro	Ala	Trp	Gly	Pro
1				5					10					15

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 58:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 14 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 58:

Asp Ile Gly Ser Glu Ser Thr Glu Asp Gln Gln Xaa Ala Val
1 5 10

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 59:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 13 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 59:

Ala Glu Glu Ser Ile Ser Thr Xaa Glu Xaa Ile Val Pro
1 5 10

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 60:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 17 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 60:

Asp Pro Glu Pro Ala Pro Pro Val Pro Thr Ala Ala Ala Ala Pro Pro
1 5 10 15

Ala

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 61:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 61:

Ala Pro Lys Thr Tyr Xaa Glu Glu Leu Lys Gly Thr Asp Thr Gly
1 5 10 15

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 62:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 30 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 62:

```

Asp Pro Ala Ser Ala Pro Asp Val Pro Thr Ala Ala Gln Gln Thr Ser
1           5           10           15
Leu Leu Asn Asn Leu Ala Asp Pro Asp Val Ser Phe Ala Asp
           20           25           30

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 63:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 187 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 63:

```

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

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 64:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 148 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 64:

```

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

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 65:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 230 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 65:

```

Thr Ser Asn Arg Pro Ala Arg Arg Gly Arg Arg Ala Pro Arg Asp Thr
1          5          10          15
Gly Pro Asp Arg Ser Ala Ser Leu Ser Leu Val Arg His Arg Arg Gln
20          25          30

```

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 66:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 132 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 66:

Thr Ala Ala Ser Asp Asn Phe Gln Leu Ser Gln Gly Gly Gln Gly Phe
 1 5 10 15
 Ala Ile Pro Ile Gly Gln Ala Met Ala Ile Ala Gly Gln Ile Arg Ser
 20 25 30
 Gly Gly Gly Ser Pro Thr Val His Ile Gly Pro Thr Ala Phe Leu Gly
 35 40 45

30.08.99

- 108 -

Leu Gly Val Val Asp Asn Asn Gly Asn Gly Ala Arg Val Gln Arg Val
 50 55 60

Val Gly Ser Ala Pro Ala Ala Ser Leu Gly Ile Ser Thr Gly Asp Val
 65 70 75 80

Ile Thr Ala Val Asp Gly Ala Pro Ile Asn Ser Ala Thr Ala Met Ala
 85 90 95

Asp Ala Leu Asn Gly His His Pro Gly Asp Val Ile Ser Val Asn Trp
 100 105 110

Gln Thr Lys Ser Gly Gly Thr Arg Thr Gly Asn Val Thr Leu Ala Glu
 115 120 125

Gly Pro Pro Ala
 130

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 67:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 100 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 67:

Val Pro Leu Arg Ser Pro Ser Met Ser Pro Ser Lys Cys Leu Ala Ala
 1 5 10 15

Ala Gln Arg Asn Pro Val Ile Arg Arg Arg Arg Leu Ser Asn Pro Pro
 20 25 30

Pro Arg Lys Tyr Arg Ser Met Pro Ser Pro Ala Thr Ala Ser Ala Gly
 35 40 45

Met Ala Arg Val Arg Arg Arg Ala Ile Trp Arg Gly Pro Ala Thr Xaa
 50 55 60

Ser Ala Gly Met Ala Arg Val Arg Arg Trp Xaa Val Met Pro Xaa Val
 65 70 75 80

Ile Gln Ser Thr Xaa Ile Arg Xaa Xaa Gly Pro Phe Asp Asn Arg Gly
 85 90 95

Ser Glu Arg Lys
 100

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 68:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 163 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 68:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 69:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 344 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 69:

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

30.08.99

- 110 -

Gly Asp Pro Asn Ala Pro Tyr Val Ala Trp Ala Ala Gly Thr Gly Thr
115 120 125

Pro Ala Gly Pro Pro Ala Pro Phe Gly Pro Asp Val Ala Ala Glu Tyr
130 135 140

Leu Gly Thr Ala Val Gln Phe His Phe Ile Ala Arg Leu Val Leu Val
145 150 155 160

Leu Leu Asp Glu Thr Phe Leu Pro Gly Gly Pro Arg Ala Gln Gln Leu
165 170 175

Met Arg Arg Ala Gly Gly Leu Val Phe Ala Arg Lys Val Arg Ala Glu
180 185 190

His Arg Pro Gly Arg Ser Thr Arg Arg Leu Glu Pro Arg Thr Leu Pro
195 200 205

Asp Asp Leu Ala Trp Ala Thr Pro Ser Glu Pro Ile Ala Thr Ala Phe
210 215 220

Ala Ala Leu Ser His His Leu Asp Thr Ala Pro His Leu Pro Pro Pro
225 230 235 240

Thr Arg Gln Val Val Arg Arg Val Val Gly Ser Trp His Gly Glu Pro
245 250 255

Met Pro Met Ser Ser Arg Trp Thr Asn Glu His Thr Ala Glu Leu Pro
260 265 270

Ala Asp Leu His Ala Pro Thr Arg Leu Ala Leu Leu Thr Gly Leu Ala
275 280 285

Pro His Gln Val Thr Asp Asp Asp Val Ala Ala Ala Arg Ser Leu Leu
290 295 300

Asp Thr Asp Ala Ala Leu Val Gly Ala Leu Ala Trp Ala Ala Phe Thr
305 310 315 320

Ala Ala Arg Arg Ile Gly Thr Trp Ile Gly Ala Ala Ala Glu Gly Gln
325 330 335

Val Ser Arg Gln Asn Pro Thr Gly
340

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 70:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 485 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 70:

Asp Asp Pro Asp Met Pro Gly Thr Val Ala Lys Ala Val Ala Asp Ala
1 5 10 15

Leu Gly Arg Gly Ile Ala Pro Val Glu Asp Ile Gln Asp Cys Val Glu
20 25 30

Ala Arg Leu Gly Glu Ala Gly Leu Asp Asp Val Ala Arg Val Tyr Ile
35 40 45

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

Leu Ala Thr Arg Leu Met Arg Arg Ile Gln Gln Ala Ala His Thr Ala
 435 440 445
 Ser Arg Arg Leu Ala Glu Glu Arg Gly Ala Phe Pro Ala Phe Thr Asp
 450 455 460
 Ser Arg Phe Ala Arg Ser Gly Pro Arg Arg Asn Ala Gln Val Thr Ser
 465 470 475 480
 Val Ala Pro Thr Gly
 485

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 71:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 267 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 71:

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

Val	Gln	Leu	Gly	Asn	Leu	Arg	Ser	Leu	Pro	Val	Pro	Phe	Ile	Leu	Asn
225					230					235					240
Gln	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Pro	Val	Pro	Ala	Pro	Gly	Pro	Ala	Gln
				245					250					255	
Ala	Pro	Pro	Pro	Glu	Ser	Pro	Ala	Gln	Gly	Gly					
			260					265							

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 72:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 97 aminokyselin
(B) TYP: aminokyselinová
(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 72:

[illegible]

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 73:

(i) KARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 364 aminokyselin
(B) TYP: aminokyselinová
(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 73:

Gly Ala Ala Val Ser Leu Leu Ala Ala Gly Thr Leu Val Leu Thr Ala
1 5 10 15
Cys Gly Gly Gly Thr Asn Ser Ser Ser Ser Gly Ala Gly Gly Thr Ser
20 25 30
Gly Ser Val His Cys Gly Gly Lys Lys Glu Leu His Ser Ser Gly Ser
35 40 45

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 74:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 309 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 74:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 75:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 580 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 75:

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

30.08.99

- 117 -

Ile Ala Val Val Arg Val Gln Gly Val Ser Gly Leu Thr Pro Ile Ser
355 360 365

Leu Gly Ser Ser Ser Asp Leu Arg Val Gly Gln Pro Val Leu Ala Ile
370 375 380

Gly Ser Pro Leu Gly Leu Glu Gly Thr Val Thr Thr Gly Ile Val Ser
385 390 395 400

Ala Leu Asn Arg Pro Val Ser Thr Thr Gly Glu Ala Gly Asn Gln Asn
405 410 415

Thr Val Leu Asp Ala Ile Gln Thr Asp Ala Ala Ile Asn Pro Gly Asn
420 425 430

Ser Gly Gly Ala Leu Val Asn Met Asn Ala Gln Leu Val Gly Val Asn
435 440 445

Ser Ala Ile Ala Thr Leu Gly Ala Asp Ser Ala Asp Ala Gln Ser Gly
450 455 460

Ser Ile Gly Leu Gly Phe Ala Ile Pro Val Asp Gln Ala Lys Arg Ile
465 470 475 480

Ala Asp Glu Leu Ile Ser Thr Gly Lys Ala Ser His Ala Ser Leu Gly
485 490 495

Val Gln Val Thr Asn Asp Lys Asp Thr Pro Gly Ala Lys Ile Val Glu
500 505 510

Val Val Ala Gly Gly Ala Ala Ala Asn Ala Gly Val Pro Lys Gly Val
515 520 525

Val Val Thr Lys Val Asp Asp Arg Pro Ile Asn Ser Ala Asp Ala Leu
530 535 540

Val Ala Ala Val Arg Ser Lys Ala Pro Gly Ala Thr Val Ala Leu Thr
545 550 555 560

Phe Gln Asp Pro Ser Gly Gly Ser Arg Thr Val Gln Val Thr Leu Gly
565 570 575

Lys Ala Glu Gln
580

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 76:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 233 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 76:

Met Asn Asp Gly Lys Arg Ala Val Thr Ser Ala Val Leu Val Val Leu
1 5 10 15

Gly Ala Cys Leu Ala Leu Trp Leu Ser Gly Cys Ser Ser Pro Lys Pro
20 25 30

Asp Ala Glu Glu Gln Gly Val Pro Val Ser Pro Thr Ala Ser Asp Pro
35 40 45

30.08.99

- 118 -

Ala Leu Leu Ala Glu Ile Arg Gln Ser Leu Asp Ala Thr Lys Gly Leu
50 55 60

Thr Ser Val His Val Ala Val Arg Thr Thr Gly Lys Val Asp Ser Leu
65 70 75 80

Leu Gly Ile Thr Ser Ala Asp Val Asp Val Arg Ala Asn Pro Leu Ala
85 90 95

Ala Lys Gly Val Cys Thr Tyr Asn Asp Glu Gln Gly Val Pro Phe Arg
100 105 110

Val Gln Gly Asp Asn Ile Ser Val Lys Leu Phe Asp Asp Trp Ser Asn
115 120 125

Leu Gly Ser Ile Ser Glu Leu Ser Thr Ser Arg Val Leu Asp Pro Ala
130 135 140

Ala Gly Val Thr Gln Leu Leu Ser Gly Val Thr Asn Leu Gln Ala Gln
145 150 155 160

Gly Thr Glu Val Ile Asp Gly Ile Ser Thr Thr Lys Ile Thr Gly Thr
165 170 175

Ile Pro Ala Ser Ser Val Lys Met Leu Asp Pro Gly Ala Lys Ser Ala
180 185 190

Arg Pro Ala Thr Val Trp Ile Ala Gln Asp Gly Ser His His Leu Val
195 200 205

Arg Ala Ser Ile Asp Leu Gly Ser Gly Ser Ile Gln Leu Thr Gln Ser
210 215 220

Lys Trp Asn Glu Pro Val Asn Val Asp
225 230

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 77:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 66 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 77:

Val Ile Asp Ile Ile Gly Thr Ser Pro Thr Ser Trp Glu Gln Ala Ala
1 5 10 15

Ala Glu Ala Val Gln Arg Ala Arg Asp Ser Val Asp Asp Ile Arg Val
20 25 30

Ala Arg Val Ile Glu Gln Asp Met Ala Val Asp Ser Ala Gly Lys Ile
35 40 45

Thr Tyr Arg Ile Lys Leu Glu Val Ser Phe Lys Met Arg Pro Ala Gln
50 55 60

Pro Arg
65

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 78:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 69 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 78:

```

Val Pro Pro Ala Pro Pro Leu Pro Pro Leu Pro Pro Ser Pro Ile Ser
1          5          10          15

Cys Ala Ser Pro Pro Ser Pro Pro Leu Pro Pro Ala Pro Pro Val Ala
          20          25          30

Pro Gly Pro Pro Met Pro Pro Leu Asp Pro Trp Pro Pro Ala Pro Pro
          35          40          45

Leu Pro Tyr Ser Thr Pro Pro Gly Ala Pro Leu Pro Pro Ser Pro Pro
          50          55          60

Ser Pro Pro Leu Pro
          65

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 79:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 355 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 79:

```

Met Ser Asn Ser Arg Arg Arg Ser Leu Arg Trp Ser Trp Leu Leu Ser
1          5          10          15

Val Leu Ala Ala Val Gly Leu Gly Leu Ala Thr Ala Pro Ala Gln Ala
          20          25          30

Ala Pro Pro Ala Leu Ser Gln Asp Arg Phe Ala Asp Phe Pro Ala Leu
          35          40          45

Pro Leu Asp Pro Ser Ala Met Val Ala Gln Val Ala Pro Gln Val Val
          50          55          60

Asn Ile Asn Thr Lys Leu Gly Tyr Asn Asn Ala Val Gly Ala Gly Thr
          65          70          75          80

Gly Ile Val Ile Asp Pro Asn Gly Val Val Leu Thr Asn Asn His Val
          85          90          95

Ile Ala Gly Ala Thr Asp Ile Asn Ala Phe Ser Val Gly Ser Gly Gln
          100          105          110

Thr Tyr Gly Val Asp Val Val Gly Tyr Asp Arg Thr Gln Asp Val Ala
          115          120          125

Val Leu Gln Leu Arg Gly Ala Gly Gly Leu Pro Ser Ala Ala Ile Gly
          130          135          140

```

30.08.99

- 120 -

Gly Gly Val Ala Val Gly Glu Pro Val Val Ala Met Gly Asn Ser Gly
145 150 155 160

Gly Gln Gly Gly Thr Pro Arg Ala Val Pro Gly Arg Val Val Ala Leu
165 170 175

Gly Gln Thr Val Gln Ala Ser Asp Ser Leu Thr Gly Ala Glu Glu Thr
180 185 190

Leu Asn Gly Leu Ile Gln Phe Asp Ala Ala Ile Gln Pro Gly Asp Ser
195 200 205

Gly Gly Pro Val Val Asn Gly Leu Gly Gln Val Val Gly Met Asn Thr
210 215 220

Ala Ala Ser Asp Asn Phe Gln Leu Ser Gln Gly Gly Gln Gly Phe Ala
225 230 235 240

Ile Pro Ile Gly Gln Ala Met Ala Ile Ala Gly Gln Ile Arg Ser Gly
245 250 255

Gly Gly Ser Pro Thr Val His Ile Gly Pro Thr Ala Phe Leu Gly Leu
260 265 270

Gly Val Val Asp Asn Asn Gly Asn Gly Ala Arg Val Gln Arg Val Val
275 280 285

Gly Ser Ala Pro Ala Ala Ser Leu Gly Ile Ser Thr Gly Asp Val Ile
290 295 300

Thr Ala Val Asp Gly Ala Pro Ile Asn Ser Ala Thr Ala Met Ala Asp
305 310 315 320

Ala Leu Asn Gly His His Pro Gly Asp Val Ile Ser Val Asn Trp Gln
325 330 335

Thr Lys Ser Gly Gly Thr Arg Thr Gly Asn Val Thr Leu Ala Glu Gly
340 345 350

Pro Pro Ala
355

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 80:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 205 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 80:

Ser Pro Lys Pro Asp Ala Glu Glu Gln Gly Val Pro Val Ser Pro Thr
1 5 10 15

Ala Ser Asp Pro Ala Leu Leu Ala Glu Ile Arg Gln Ser Leu Asp Ala
20 25 30

Thr Lys Gly Leu Thr Ser Val His Val Ala Val Arg Thr Thr Gly Lys
35 40 45

Val Asp Ser Leu Leu Gly Ile Thr Ser Ala Asp Val Asp Val Arg Ala
50 55 60

30.08.99

- 121 -

```

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

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 81:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 286 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 81:

```

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

```

Asp Val Ala Ala Asp Val Trp Ser Val Thr Ser Trp Gly Glu Leu Asn
 145 150 155 160
 Arg Asp Gly Val Val Ile Glu Thr Glu Lys Leu Arg His Pro Asp Arg
 165 170 175
 Pro Ala Gly Val Pro Tyr Val Thr Arg Ala Leu Glu Asn Ala Arg Gly
 180 185 190
 Pro Val Ile Ala Val Ser Asp Trp Met Arg Ala Val Pro Glu Gln Ile
 195 200 205
 Arg Pro Trp Val Pro Gly Thr Tyr Leu Thr Leu Gly Thr Asp Gly Phe
 210 215 220
 Gly Phe Ser Asp Thr Arg Pro Ala Gly Arg Arg Tyr Phe Asn Thr Asp
 225 230 235 240
 Ala Glu Ser Gln Val Gly Arg Gly Phe Gly Arg Gly Trp Pro Gly Arg
 245 250 255
 Arg Val Asn Ile Asp Pro Phe Gly Ala Gly Arg Gly Pro Pro Ala Gln
 260 265 270
 Leu Pro Gly Phe Asp Glu Gly Gly Gly Leu Arg Pro Xaa Lys
 275 280 285

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 82:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 173 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 82:

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

30.08.99

- 123 -

Leu Phe Glu Leu Glu Asn Phe Val Ala Arg Glu Val Asp Val Ala Pro
 145 150 155 160

Ala Ala Ser Gly Ala Pro His Ala Ala Gly Gly Arg Leu
 165 170

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 83:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 107 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 83:

Arg Ala Asp Glu Arg Lys Asn Thr Thr Met Lys Met Val Lys Ser Ile
 1 5 10 15

Ala Ala Gly Leu Thr Ala Ala Ala Ala Ile Gly Ala Ala Ala Ala Gly
 20 25 30

Val Thr Ser Ile Met Ala Gly Gly Pro Val Val Tyr Gln Met Gln Pro
 35 40 45

Val Val Phe Gly Ala Pro Leu Pro Leu Asp Pro Xaa Ser Ala Pro Xaa
 50 55 60

Val Pro Thr Ala Ala Gln Trp Thr Xaa Leu Leu Asn Xaa Leu Xaa Asp
 65 70 75 80

Pro Asn Val Ser Phe Xaa Asn Lys Gly Ser Leu Val Glu Gly Gly Ile
 85 90 95

Gly Gly Xaa Glu Gly Xaa Xaa Arg Arg Xaa Gln
 100 105

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 84:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 125 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 84:

Val Leu Ser Val Pro Val Gly Asp Gly Phe Trp Xaa Arg Val Val Asn
 1 5 10 15

Pro Leu Gly Gln Pro Ile Asp Gly Arg Gly Asp Val Asp Ser Asp Thr
 20 25 30

Arg Arg Ala Leu Glu Leu Gln Ala Pro Ser Val Val Xaa Arg Gln Gly
 35 40 45

Val Lys Glu Pro Leu Xaa Thr Gly Ile Lys Ala Ile Asp Ala Met Thr
 50 55 60

Pro Ile Gly Arg Gly Gln Arg Gln Leu Ile Ile Gly Asp Arg Lys Thr
 65 70 75 80

30.08.99

- 124 -

Gly Lys Asn Arg Arg Leu Cys Arg Thr Pro Ser Ser Asn Gln Arg Glu
85 90 95
Glu Leu Gly Val Arg Trp Ile Pro Arg Ser Arg Cys Ala Cys Val Tyr
100 105 110
Val Gly His Arg Ala Arg Arg Gly Thr Tyr His Arg Arg
115 120 125

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 85:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 117 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 85:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 86:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 103 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 86:

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

30.08.99

- 125 -

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 87:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 88 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 87:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 88:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 95 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 88:

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

Asp	Glu	Ile	Ser	Thr	Asn	Ile	Arg	Gln	Ala	Gly	Val	Gln	Tyr	Ser	Arg
65					70					75					80
Ala	Asp	Glu	Glu	Gln	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Ser	Gln	Met	Gly	Phe	
				85					90					95	

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 89:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 166 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 89:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 90:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 5 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 90:

Arg Ala Glu Arg Met
1 5

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 91:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 263 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 91:

Val Ala Trp Met Ser Val Thr Ala Gly Gln Ala Glu Leu Thr Ala Ala
1 5 10 15

Gln Val Arg Val Ala Ala Ala Tyr Glu Thr Ala Tyr Gly Leu Thr
20 25 30

Val Pro Pro Pro Val Ile Ala Glu Asn Arg Ala Glu Leu Met Ile Leu
35 40 45

Ile Ala Thr Asn Leu Leu Gly Gln Asn Thr Pro Ala Ile Ala Val Asn
50 55 60

Glu Ala Glu Tyr Gly Glu Met Trp Ala Gln Asp Ala Ala Ala Met Phe
65 70 75 80

Gly Tyr Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ala Thr Ala Thr Leu Leu Pro Phe
85 90 95

Glu Glu Ala Pro Glu Met Thr Ser Ala Gly Gly Leu Leu Glu Gln Ala
100 105 110

Ala Ala Val Glu Glu Ala Ser Asp Thr Ala Ala Ala Asn Gln Leu Met
115 120 125

Asn Asn Val Pro Gln Ala Leu Lys Gln Leu Ala Gln Pro Thr Gln Gly
130 135 140

Thr Thr Pro Ser Ser Lys Leu Gly Gly Leu Trp Lys Thr Val Ser Pro
145 150 155 160

His Arg Ser Pro Ile Ser Asn Met Val Ser Met Ala Asn Asn His Met
165 170 175

Ser Met Thr Asn Ser Gly Val Ser Met Thr Asn Thr Leu Ser Ser Met
180 185 190

Leu Lys Gly Phe Ala Pro Ala Ala Ala Gln Ala Val Gln Thr Ala
195 200 205

Ala Gln Asn Gly Val Arg Ala Met Ser Ser Leu Gly Ser Ser Leu Gly
210 215 220

Ser Ser Gly Leu Gly Gly Gly Val Ala Ala Asn Leu Gly Arg Ala Ala
225 230 235 240

Ser Val Arg Tyr Gly His Arg Asp Gly Gly Lys Tyr Ala Xaa Ser Gly
245 250 255

Arg Arg Asn Gly Gly Pro Ala
260

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 92:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 303 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 92:

```

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

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 93:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 28 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 93:

Gly	Cys	Gly	Glu	Thr	Asp	Ala	Ala	Thr	Leu	Ala	Gln	Glu	Ala	Gly	Asn
1				5					10					15	
Phe	Glu	Arg	Ile	Ser	Gly	Asp	Leu	Lys	Thr	Gln	Ile				
			20					25							

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 94:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 16 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 94:

Asp	Gln	Val	Glu	Ser	Thr	Ala	Gly	Ser	Leu	Gln	Gly	Gln	Trp	Arg	Gly
1				5					10					15	

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 95:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 27 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 95:

Gly	Cys	Gly	Ser	Thr	Ala	Gly	Ser	Leu	Gln	Gly	Gln	Trp	Arg	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ala	Gly	Thr	Ala	Ala	Gln	Ala	Ala	Val	Val	Arg					
			20					25							

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 96:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 27 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 96:

```
Gly Cys Gly Gly Thr Ala Ala Gln Ala Ala Val Val Arg Phe Gln Glu
1          5          10          15
Ala Ala Asn Lys Gln Lys Gln Glu Leu Asp Glu
          20          25
```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 97:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 27 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 97:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 98:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 28 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 98:

```
Gly Cys Gly Ile Arg Gln Ala Gly Val Gln Tyr Ser Arg Ala Asp Glu
1          5          10          15
Glu Gln Gln Gln Ala Leu Ser Ser Gln Met Gly Phe
          20          25
```

30.08.99

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 99:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 507 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 99:

```

ATGAAGATGG TGAAATCGAT CGCCGCAGGT CTGACCGCCG CGGCTGCAAT CGGCGCCGCT      60
GCGGCCGGTG TGACTTCGAT CATGGCTGGC GGCCCGGTCTG TATACCAGAT GCAGCCGGTC      120
GTCTTCGGCG CGCCACTGCC GTTGGACCCG GCATCCGCCG CTGACGTCCC GACCGCCGCC      180
CAGTTGACCA GCCTGCTCAA CAGCCTCGCC GATCCCAACG TGTCGTTTGC GAACAAGGGC      240
AGTCTGGTCG AGGGCGGCAT CGGGGGCACC GAGGCGCGCA TCGCCGACCA CAAGCTGAAG      300
AAGGCCGCGG AGCACGGGGA TCTGCCGCTG TCGTTCAGCG TGACGAACAT CCAGCCGGCG      360
GCCGCCGGTT CGGCCACCGC CGACGTTTCC GTCTCGGGTC CGAAGCTCTC GTCGCCGGTC      420
ACGCAGAACG TCACGTTTGT GAATCAAGGC GGCTGGATGC TGTCACGCGC ATCGGCGATG      480
GAGTTGCTGC AGGCCGCGAG GAACTGA                                         507

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 100:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 168 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 100:

```

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

```

30.08.99

- 132 -

His Lys Leu Lys Lys Ala Ala Glu His Gly Asp Leu Pro Leu Ser Phe
 100 105 110
 Ser Val Thr Asn Ile Gln Pro Ala Ala Ala Gly Ser Ala Thr Ala Asp
 115 120 125
 Val Ser Val Ser Gly Pro Lys Leu Ser Ser Pro Val Thr Gln Asn Val
 130 135 140
 Thr Phe Val Asn Gln Gly Gly Trp Met Leu Ser Arg Ala Ser Ala Met
 145 150 155 160
 Glu Leu Leu Gln Ala Ala Gly Asn
 165

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 101:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 500 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 101:

CGTGGCAATG TCCTTGACCG TCGGGGCCGG GGTGGCTCC GCAGATCCCG TGGACGCGGT	60
CATTAACACC ACCTGCAATT ACGGGCAGGT AGTAGCTGCG CTCAACGCGA CGGATCCGGG	120
GGCTGCCGCA CAGTTCAACG CCTCACCGGT GGCGCAGTCC TATTTGCGCA ATTCCTCGC	180
CGCACCGCCA CCTCAGCGCG CTGCCATGGC CGCGCAATTG CAAGCTGTGC CGGGGGCGGC	240
ACAGTACATC GGCCTTGTCG AGTCGGTTGC CGGCTCCTGC AACAACTATT AAGCCCATGC	300
GGGCCCCATC CCGCGACCCG GCATCGTCGC CGGGGCTAGG CCAGATTGCC CCGCTCCTCA	360
ACGGGCGCGA TCCCGCGACC CGGCATCGTC GCCGGGGCTA GGCCAGATTG CCCCCTCCT	420
CAACGGGCGG CATCTCGTGC CGAATTCCTG CAGCCCGGGG GATCCACTAG TTCTAGAGCG	480
GCCGCCACCG CGGTGGAGCT	500

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 102:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 96 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 102:

30.08.99

- 133 -

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 103:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 154 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 103:

ATGACAGAGC AGCAGTGGAA TTTCGCGGGT ATCGAGGCCG CGGCAAGCGC AATCCAGGGA 60
 AATGTCACGT CCATTCATTC CCTCCTTGAC GAGGGGAAGC AGTCCCTGAC CAAGCTCGCA 120
 GCGGCCTGGG GCGGTAGCGG TTCGGAAGCG TACC 154

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 104:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 51 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 104:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 105:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 282 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 105:

CGGTCGCGCA CTTCCAGGTG ACTATGAAAG TCGGCTTCCG NCTGGAGGAT TCCTGAACCT	60
TCAAGCGCGG CCGATAACTG AGGTGCATCA TTAAGCGACT TTTCCAGAAC ATCCTGACGC	120
GCTCGAAACG CGGCACAGCC GACGGTGGCT CCGNCGAGGC GCTGNCTCCA AAATCCCTGA	180
GACAATTTCGN CGGGGCGGCC TACAAGGAAG TCGGTGCTGA ATTCGNCNG TATCTGGTCG	240
ACCTGTGTGG TCTGNAGCCG GACGAAGCGG TGCTCGACGT CG	282

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 106:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 3058 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 106:

GATCGTACCC GTGCGAGTGC TCGGGCCGTT TGAGGATGGA GTGCACGTGT CTTTCGTGAT	60
GGCATAACCA GAGATGTTGG CGGCGGCGGC TGACACCCTG CAGAGCATCG GTGCTACCAC	120
TGTGGCTAGC AATGCCGCTG CGGCGGCCCC GACGACTGGG GTGGTGCCCC CCGCTGCCGA	180
TGAGGTGTCTG GCGCTGACTG CGGCGCACTT CGCCGCACAT GCGGCGATGT ATCAGTCCGT	240
GAGCGCTCGG GCTGCTGCGA TTCATGACCA GTTCGTGGCC ACCCTTGCCA GCAGCGCCAG	300
CTCGTATGCG GCCACTGAAG TCGCCAATGC GCGGCGGCC AGCTAAGCCA GGAACAGTCG	360
GCACGAGAAA CCACGAGAAA TAGGGACACG TAATGGTGGA TTTCGGGGCG TTACCACCGG	420
AGATCAACTC CGCGAGGATG TACGCCGGCC CGGGTTCGGC CTCGCTGGTG GCCGCGGCTC	480
AGATGTGGGA CAGCGTGGCG AGTGACCTGT TTTCGGCCGC GTCGGCGTTT CAGTCGGTGG	540
TCTGGGGTCT GACGGTGGGG TCGTGGATAG GTTCGTCCGC GGGTCTGATG GTGGCGGCGG	600
CCTCGCCGTA TGTGGCGTGG ATGAGCGTCA CCGCGGGGCA GGCCGAGCTG ACCGCCGCCC	660
AGGTCCGGGT TGCTGCGGCG GCCTACGAGA CGGCGTATGG GCTGACGGTG CCCCCGCCGG	720
TGATCGCCGA GAACCGTGCT GAACTGATGA TTCTGATAGC GACCAACCTC TTGGGGCAAA	780
ACACCCCGGC GATCGCGGTC AACGAGGCCG AATACGGCGA GATGTGGGCC CAAGACGCCG	840
CCGCGATGTT TGGCTACGCC GCGGCGACGG CGACGGCGAC GCGGACGTTG CTGCCGTTCTG	900
AGGAGGCGCC GGAGATGACC AGCGCGGGTG GGCTCCTCGA GCAGGCCGCC GCGGTCGAGG	960

AGGCCTCCGA CACCGCCGCG GCGAACCAGT TGATGAACAA TGTGCCCCAG GCGCTGCAAC	1020
AGCTGGCCCCA GCCCACGCAG GGCACCACGC CTTCTTCCAA GCTGGGTGGC CTGTGGAAGA	1080
CGGTCTCGCC GCATCGGTG CCGATCAGCA ACATGGTGTG GATGGCCAAAC AACCACATGT	1140
CGATGACCAA CTCGGGTGTG TCGATGACCA ACACCTTGAG CTCGATGTTG AAGGGCTTTG	1200
CTCCGGCGGC GSCCGCCCAG GCCGTGCAAA CCGCGCGCA AAACGGGGTC CGGGCGATGA	1260
GCTCGGTGGG CAGCTCGCTG GGTTCCTCGG GTCTGGGCGG TGGGGTGGCC GCGAAGTTGG	1320
GTCGGGCGGC CTCGGTGGT TCGTTGTCGG TGCCGCAGGC CTGGGCGCG GCGAACCAGG	1380
CAGTCACCCC GCGGCGCGG GCGCTGCCGC TGACCAGCCT GACCAGCGCC GCGGAAAGAG	1440
GGCCCGGGCA GATGCTGGGC GGGCTGCCGC TGGGGCAGAT GGGCGCCAGG GCCGGTGGTG	1500
GGCTCAGTGG TGTGCTGCGT GTTCCGCCGC GACCCATGT GATGCCGCAT TCTCCGGCGG	1560
CCGGCTAGGA GAGGGGCGC AGACTGTCTG TATTTGACCA GTGATCGGCG GTCTCGGTGT	1620
TTCCGCGGCC GGCTATGACA ACAGTCAATG TGCATGACAA GTTACAGGTA TTAGGTCCAG	1680
GTTCAACAAG GAGACAGGCA ACATGGCCTC ACGTTTTATG ACGGATCCGC ACGCGATGCG	1740
GGACATGGCG GGCCGTTTTG AGGTGCACGC CCAGACGGTG GAGGACGAGG CTCGCCGGAT	1800
GTGGGCGTCC GCGCAAAACA TTTCCGGTGC GGGCTGGAGT GGCATGGCCG AGGCGACCTC	1860
GCTAGACACC ATGGCCCAGA TGAATCAGGC GTTTCGCAAC ATCGTGAACA TGCTGCACGG	1920
GGTCCGTGAC GGGCTGGTTC GCGACGCCAA CAACTACGAG CAGCAAGAGC AGGCCTCCCA	1980
GCAGATCCTC AGCAGCTAAC GTCAGCCGCT GCAGCACAAT ACTTTTACAA GCGAAGGAGA	2040
ACAGGTTTGA TGACCATCAA CTATCAATTC GGGGATGTCG ACGCTCACGG CGCCATGATC	2100
CGCGCTCAGG CCGGGTTGCT GGAGGCCGAG CATCAGGCCA TCATTCTGTA TGTGTTGACC	2160
GCGAGTGAAT TTTGGGGCGG CGCCGGTTCG GCGGCCTGCC AGGGGTTTCT TACCCAGTTG	2220
GGCCGTAAT TCCAGGTGAT CTACGAGCAG GCCAACGCCC ACGGGCAGAA GGTGCAGGCT	2280
GCCGGCAACA ACATGGCGCA AACCACAGC GCCGTGCGCT CCAGCTGGGC CTGACACCAG	2340
GCCAAGGCCA GGGACGTGGT GTACGAGTGA AGTTCCTCGC GTGATCCTTC GGGTGGCAGT	2400
CTAAGTGGTC AGTGCTGGGG TGTTGGTGGT TTGCTGCTTG GCGGGTTCTT CGGTGCTGGT	2460
CAGTGCTGCT CGGGCTCGGG TGAGGACCTC GAGGCCCAGG TAGCGCCGTC CTTGATCCA	2520
TTCGTCGTGT TGTTCGGCGA GGACGGCTCC GACGAGGCGG ATGATCGAGG CGCGGTCCGG	2580
GAAGATGCCC ACGACGTCGG TTCGGCGTCG TACCTCTCGG TTGAGGCGTT CCTGGGGGTT	2640
GTTGGACCAG ATTTGGCGCC AGATCTGCTT GGGGAAGGCG GTGAACGCCA GCAGGTCGGT	2700
GCGGGCGGTG TCGAGGTGCT CGGCCACCGC GGGGAGTTTG TCGGTCAGAG CGTCGAGTAC	2760
CCGATCATAT TGGGCAACAA CTGATTCGGC GTCGGGCTGG TCGTAGATGG AGTGCAGCAG	2820
GGTGCGCACC CACGGCCAGG AGGGCTTCGG GGTGGCTGCC ATCAGATTGG CTGCGTAGTG	2880
GGTTCTGCAG CGCTGCCAGG CCGCTGCGGG CAGGTGGCG CCGATCGCGG CCACCAGGCC	2940
GGCGTGGCG TCGCTGGTGA CCAGCGCGAC CCCGGACAGG CCGCGGGCGA CCAGGTCGGG	3000
GAAGAACGCC AGCCAGCCGG CCCCCTCCTC GGCGGAGGTG ACCTGGATGC CCAGGATC	3058

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 107:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 391 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 107:

```

Met Val Asp Phe Gly Ala Leu Pro Pro Glu Ile Asn Ser Ala Arg Met
1          5          10          15

Tyr Ala Gly Pro Gly Ser Ala Ser Leu Val Ala Ala Ala Gln Met Trp
          20          25          30

Asp Ser Val Ala Ser Asp Leu Phe Ser Ala Ala Ser Ala Phe Gln Ser
          35          40          45

Val Val Trp Gly Leu Thr Val Gly Ser Trp Ile Gly Ser Ser Ala Gly
50          55          60

Leu Met Val Ala Ala Ala Ser Pro Tyr Val Ala Trp Met Ser Val Thr
65          70          75          80

Ala Gly Gln Ala Glu Leu Thr Ala Ala Gln Val Arg Val Ala Ala Ala
          85          90          95

Ala Tyr Glu Thr Ala Tyr Gly Leu Thr Val Pro Pro Pro Val Ile Ala
          100          105          110

Glu Asn Arg Ala Glu Leu Met Ile Leu Ile Ala Thr Asn Leu Leu Gly
          115          120          125

Gln Asn Thr Pro Ala Ile Ala Val Asn Glu Ala Glu Tyr Gly Glu Met
          130          135          140

Trp Ala Gln Asp Ala Ala Ala Met Phe Gly Tyr Ala Ala Ala Thr Ala
145          150          155          160

Thr Ala Thr Ala Thr Leu Leu Pro Phe Glu Glu Ala Pro Glu Met Thr
          165          170          175

Ser Ala Gly Gly Leu Leu Glu Gln Ala Ala Ala Val Glu Glu Ala Ser
          180          185          190

Asp Thr Ala Ala Ala Asn Gln Leu Met Asn Asn Val Pro Gln Ala Leu
          195          200          205

Gln Gln Leu Ala Gln Pro Thr Gln Gly Thr Thr Pro Ser Ser Lys Leu
210          215          220

Gly Gly Leu Trp Lys Thr Val Ser Pro His Arg Ser Pro Ile Ser Asn
225          230          235          240

Met Val Ser Met Ala Asn Asn His Met Ser Met Thr Asn Ser Gly Val
          245          250          255

Ser Met Thr Asn Thr Leu Ser Ser Met Leu Lys Gly Phe Ala Pro Ala
          260          265          270

Ala Ala Ala Gln Ala Val Gln Thr Ala Ala Gln Asn Gly Val Arg Ala
          275          280          285

Met Ser Ser Leu Gly Ser Ser Leu Gly Ser Ser Gly Leu Gly Gly Gly
290          295          300

```

30.08.99

- 137 -

Val Ala Ala Asn Leu Gly Arg Ala Ala Ser Val Gly Ser Leu Ser Val
 305 310 315 320

Pro Gln Ala Trp Ala Ala Ala Asn Gln Ala Val Thr Pro Ala Ala Arg
 325 330 335

Ala Leu Pro Leu Thr Ser Leu Thr Ser Ala Ala Glu Arg Gly Pro Gly
 340 345 350

Gln Met Leu Gly Gly Leu Pro Val Gly Gln Met Gly Ala Arg Ala Gly
 355 360 365

Gly Gly Leu Ser Gly Val Leu Arg Val Pro Pro Arg Pro Tyr Val Met
 370 375 380

Pro His Ser Pro Ala Ala Gly
 385 390

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 108:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1725 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 108:

GACGTCAGCA CCCGCCGTGC AGGGCTGGAG CGTGGTCGGT TTTGATCTGC GGTCAAGGTG	60
ACGTCCCTCG GCGTGTGCGC GGGCTGGATG CAGACTCGAT GCCGCTCTTT AGTGCAACTA	120
ATTTTCGTTGA AGTGCCCTGCG AGGTATAGGA CTTACCGATT GGTAAATGTA GCGTTCACCC	180
CGTGTTGGGG TCGATTTGGC CGGACCAGTC GTCACCAACG CTTGGCGTGC GCGCCAGGCG	240
GGCGATCAGA TCGCTTGACT ACCAATCAAT CTTGAGCTCC CGGGCCGATG CTCGGGCTAA	300
ATGAGGAGGA GCACGCGTGT CTTTCACTGC GCAACCGGAG ATGTTGGCGG CCGCGGCTGG	360
CGAACTTCGT TCCCTGGGGG CAACGCTGAA GGCTAGCAAT GCCGCCGCAG CCGTGCCGAC	420
GA CTGGGGTG GTGCCCCCGG CTGCCGACGA GGTGTGCTG CTGCTTGCCA CACAATTCCG	480
TACGCATGCG GCGACGTATC AGACGGCCAG CGCCAAGGCC GCGGTGATCC ATGAGCAGTT	540
TGTGACCACG CTGGCCACCA GCGCTAGTTC ATATGCGGAC ACCGAGGCCG CCAACGCTGT	600
GGTCACCGGC TAGCTGACCT GACGGTATTC GAGCGGAAGG ATTATCGAAG TGGTGGATTT	660
CGGGGCGTTA CCACCGGAGA TCAACTCCGC GAGGATGTAC GCCGGCCCGG GTTCGGCCTC	720
GCTGGTGGCC GCCGCGAAGA TGTGGGACAG CGTGGCGAGT GACCTGTTTT CGGCCGCGTC	780
GGCGTTTTCAG TCGGTGGTCT GGGGTCTGAC GGTGGGSTCG TGGATAGGTT CGTCGGCGGG	840
TCTGATGGCG GCGGCGGCCT CGCCGTATGT GGCGTGGATG AGCGTCACCG CGGGGCAGGC	900
CCAGCTGACC GCCGCCAGG TCCGGGTTGC TGCGGCGGCC TACGAGACAG CGTATAGGCT	960
GACGGTGCCC CCGCCGGTGA TCGCCGAGAA CCGTACCGAA CTGATGACGC TGACCGCGAC	1020
CAACCTCTTG GGGCAAACA CGCCGGCGAT CGAGGCCAAT CAGGCCGCAT ACAGCCAGAT	1080
GTGGGGCCAA GACGCGGAGG CGATGTATGG CTACGCCGCC ACGGCGGCGA CGGCGACCGA	1140

GGCGTTGCTG CCGTTCGAGG ACGCCCCACT GATCACC AAC CCCGGCGGGC TCCTTGAGCA 1200
 GGCCGTCGCG GTCGAGGAGG CCATCGACAC CGCCGCGGGC AACCAGTTGA TGAACAATGT 1260
 GCCCCAAGCG CTGCAACAGC TGGCCCAGCC AGCGCAGGGC GTCGTACCTT CTTCCAAGCT 1320
 GGGTGGGCTG TGGACGGCGG TCTCGCCGCA TCTGTGCGCG CTCAGCAACG TCAGTTGAT 1380
 AGCCAACAAC CACATGTCGA TGATGGGCAC GGGTGTGTCG ATGACCAACA CCTTGCACTC 1440
 GATGTTGAAG GGCTTAGCTC CGGCGGGCGG TCAGGCCGTG GAAACCGCGG CGGAAAACGG 1500
 GGTCTGGGCG ATGAGCTCGC TGGGCAGCCA GCTGGGTTCG TCGCTGGGT CTTCGGGTCT 1560
 GGGCGCTGGG GTGGCCGCCA ACTTGGGTG GCGGGCCTCG GTCGGTTCGT TGTCGGTGCC 1620
 GCCAGCATGG GCCGCGGCCA ACCAGGCGGT CACCCCGCGG GCGCGGGCGC TGCCGCTGAC 1680
 CAGCCTGACC AGCGCGGCC AAACCGCCCC CGGACACATG CTGGG 1725

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 109:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 359 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 109:

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

Gln Gln Leu Ala Gln Pro Ala Gln Gly Val Val Pro Ser Ser Lys Leu
 210 215 220

Gly Gly Leu Trp Thr Ala Val Ser Pro His Leu Ser Pro Leu Ser Asn
 225 230 235 240

Val Ser Ser Ile Ala Asn Asn His Met Ser Met Met Gly Thr Gly Val
 245 250 255

Ser Met Thr Asn Thr Leu His Ser Met Leu Lys Gly Leu Ala Pro Ala
 260 265 270

Ala Ala Gln Ala Val Glu Thr Ala Ala Glu Asn Gly Val Trp Ala Met
 275 280 285

Ser Ser Leu Gly Ser Gln Leu Gly Ser Ser Leu Gly Ser Ser Gly Leu
 290 295 300

Gly Ala Gly Val Ala Ala Asn Leu Gly Arg Ala Ala Ser Val Gly Ser
 305 310 315 320

Leu Ser Val Pro Pro Ala Trp Ala Ala Ala Asn Gln Ala Val Thr Pro
 325 330 335

Ala Ala Arg Ala Leu Pro Leu Thr Ser Leu Thr Ser Ala Ala Gln Thr
 340 345 350

Ala Pro Gly His Met Leu Gly
 355

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 110:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 3027 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 110:

AGTTCAGTCG AGAATGATAC TGACGGGCTG TATCCACGAT GGCTGAGACA ACCGAACCAC 60

CGTCGGACGC GGGGACATCG CAAGCCGACG CGATGGCGTT GGCCGCCGAA GCCGAAGCCG 120

CCGAAGCCGA AGCGCTGGCC GCCGCGGCGC GGGCCCGTGC CCGTGCCGCC CGGTTGAAGC 180

GTGAGGCGCT GGCGATGGQC CCAGCCGAGG ACGAGAACGT CCCCAGGAT ATGCAGACTG 240

GGAAGACGCC GAAGACTATG ACGACTATGA CGACTATGAG GCCGCAGACC AGGAGGCCGC 300

ACGGTCGGCA TCCTGGCGAC GGC GGTTGCG GGTGCGGTTA CCAAGACTGT CCACGATTGC 360

CATGGCGGCC GCACTCGTCA TCATCTGCGG CTTACCCGG CTCAGCGGAT ACATTGTGTG 420

GCAACACCAT GAGGCCACCG AACGCCAGCA GCGCGCCGCG GCGTTCGCCG CCGGAGCCAA 480

GCAAGGTGTC ATCAACATGA CCTCGCTGGA CTTCAACAAG GCCAAAGAAG ACGTCGCGCG 540

TGTGATCGAC AGCTCCACCG GCGAATTCAG GGATGACTTC CAGCAGCGGG CAGCCGATTT 600

CACCAAGGTT GTCGAACAGT CCAAAGTGGT CACCGAAGGC ACGGTGAACG CGACAGCCGT 660

CGAATCCATG AACGAGCATT CCGCCGTGGT GCTCGTCGCG GCGACTTCAC GGGTCACCAA 720

TTCCGCTGGG GCGAAAGACG AACCACGTGC GTGGCGGCTC AAAGTGACCG TGACCGAAGA 780

GGGGGGACAG TACAAGATGT CGAAAGTTGA GTTCGTACCG TGACCGATGA CGTACGCGAC 840

GTCAACACCG	AAACCACTGA	CGCCACCGAA	GTCGCTGAGA	TCGACTCAGC	CGCAGGCGAA	900
GCCGGTGATT	CGGCGACCGA	GGCATTGAC	ACCGACTCTG	CAACGGAATC	TACCGCGCAG	960
AAGGGTCAGC	GGCACCGTGA	CCTGTGGCGA	ATGCAGGTTA	CCTTGAAACC	CGTTCCGGTG	1020
ATTCTCATCC	TGCTCATGTT	GATCTCTGGG	GGCGCGACGG	GATGGCTATA	CCTTGAGCAA	1080
TACGACCCGA	TCAGCAGACG	GACTCCGGCG	CCGCCCCTGC	TGCCGTCCGC	GCGGCGTCTG	1140
ACGGGACAAT	CGCGCTGTTG	TGTATTCACC	CGACACGTCG	ACCAAGACTT	CGCTACCGCC	1200
AGGTGCGACC	TCGCCGGCGA	TTTCCTGTCC	TATACGACCA	GTTACGCAG	CAGATCGTGG	1260
CTCCGGCGGC	CAAACAGAAG	TCACTGAAAA	CCACCGCCAA	GGTGGTGCGC	GCGGCCGTGT	1320
CGGAGCTACA	TCGGATTTCG	GCCGTCGTTC	TGGTTTTTGT	CGACCAGAGC	ACTACAGTA	1380
AGGACAGCCC	CAATCCGTCG	ATGGCGGCCA	GCAGCGTGAT	GGTGACCCTA	GCCAAGGTCTG	1440
ACGGCAATTG	GCTGATCACC	AAGTTCACCC	CGGTTTAGGT	TGCCGTAGGC	GGTCGCCAAG	1500
TCTGACGSSG	GCGCGGGTGG	CTGCTCGTGC	GAGATACCGG	CCGTTCTCCG	GACAATCACG	1560
GCCCGACCTC	AAACAGATCT	CGGCCGCTGT	CTAATCGGCC	GGGTTATTTA	AGATTAGTTG	1620
CCACTGTATT	TACCTGATGT	TCAGATTGTT	CAGCTGGATT	TAGCTTCGCG	GCAGGGCGGC	1680
TGGTGCACTT	TGCATCTGGG	GTTGTGACTA	CTTGAGAGAA	TTTGACCTGT	TGCCGACGTT	1740
GTTTGCTGTC	CATCATTGGT	GCTAGTTATG	GCCGAGCGGA	AGGATTATCG	AAGTGGTGGA	1800
CTTCGGGGCG	TTACCACCGG	AGATCAACTC	CGCGAGGATG	TACGCCGGCC	CGGGTTCGGC	1860
CTCGCTGGTG	GCCGCCGCGA	AGATGTGGGA	CAGCGTGCGG	AGTGACCTGT	TTTCGGCCGC	1920
GTCGGCGTTT	CAGTCGGTGG	TCTGGGGTCT	GACGACGGGA	TCGTGGATAG	GTTCTCGGC	1980
GGGTCTGATG	GTGGCGGGCG	CCTCGCCGTA	TGTGGCGTGG	ATGAGCGTCA	CCGCGGGGCA	2040
GGCCGAGCTG	ACCGCCGCCC	AGGTCCGGGT	TGCTGCGGCG	GCCTACGAGA	CGGCGTATGG	2100
GCTGACGGTG	CCCCCGCCGG	TGATCGCCGA	GAACCGTGCT	GAACCTGATGA	TTCTGATAGC	2160
GACCAACCTC	TTGGGGCAAA	ACACCCCGGC	GATCGCGGTC	AACGAGGCCG	AATACGGGGA	2220
GATGTGGGCC	CAAGACGCCG	CCGCGATGTT	TGGCTACGCC	GCCACGGCGG	CGACGGCGAC	2280
CGAGGCGTTG	CTGCCGTTCC	AGGACGCCCC	ACTGATCACC	AACCCCGGCG	GGCTCCTTGA	2340
GCAGGCCGTC	GCGGTGCAAC	AGGCCATCGA	CACCGCCGCG	GCGAACCAGT	TGATGAACAA	2400
TGTGCCCCAA	GCGCTGCAAC	AACTGGCCCA	GCCCACGAAA	AGCATCTGGC	CGTTCGACCA	2460
ACTGAGTGAA	CTCTGGAAAG	CCATCTCGCC	GCATCTGTCT	CCGCTCAGCA	ACATCGTGTC	2520
GATGCTCAAC	AACCACGTGT	CGATGACCAA	CTCGGGTGTG	TCGATGGCCA	GCACCTTGCA	2580
CTCAATGTTG	AAGGGCTTTG	CTCCGGCGGC	GGCTCAGGCC	GTGGAAACCG	CGGCGCAAAA	2640
CGGGGTCCAG	GCGATGAGCT	CGCTGGGCAG	CCAGCTGGGT	TCGTGCTGG	GTTCTTCGGG	2700
TCTGGGCGCT	GGGGTGGCCG	CCAACCTGGG	TCGGGCGGCC	TCGGTGGGTT	CGTTGTCTGGT	2760
GCCGCAGGCC	TGGGCCGCGG	CCAACCAGGC	GGTCACCCCG	GCGGCGCGGG	CGCTGCCGCT	2820
GACCAGCCTG	ACCAGCGCCG	CCCAAACCGC	CCCCGGACAC	ATGCTGGGCG	GGCTACCGCT	2880
GGGGCAACTG	ACCAATAGCG	GCGGCGGGTT	CGGCGGGGTT	AGCAATGCGT	TGCGGATGCC	2940
GCCGCGGGCG	TACGTAATGC	CCCGTGTGCC	CGCCGCCGGG	TAACGCCGAT	CCGCACGCAA	3000
TGCGGGCCCT	CTATGCGGGC	AGCGATC				3027

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 111:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 396 aminokyselin

(B) TYP: aminokyselinová

(C) TYP ŘETĚZCE:

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 111:

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

Gly Ala Gly Val Ala Ala Asn Leu Gly Arg Ala Ala Ser Val Gly Ser
 305 310 315 320
 Leu Ser Val Pro Gln Ala Trp Ala Ala Ala Asn Gln Ala Val Thr Pro
 325 330 335
 Ala Ala Arg Ala Leu Pro Leu Thr Ser Leu Thr Ser Ala Ala Gln Thr
 340 345 350
 Ala Pro Gly His Met Leu Gly Gly Leu Pro Leu Gly Gln Leu Thr Asn
 355 360 365
 Ser Gly Gly Gly Phe Gly Gly Val Ser Asn Ala Leu Arg Met Pro Pro
 370 375 380
 Arg Ala Tyr Val Met Pro Arg Val Pro Ala Ala Gly
 385 390 395

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 112:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1616 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 112:

CATCGGAGGG AGTGATCACC ATGCTGTGGC ACGCAATGCC ACCGGAGTAA ATACCGCACG	60
GCTGATGGCC GGCGCGGGTC CGGCTCCAAT GCTTGCGGCG GCGCGGGAT GGCAGACGCT	120
TTCGGCGGCT CTGGACGCTC AGGCCGTCGA GTTGACCGCG CGCCTGAACT CTCTGGGAGA	180
AGCCTGGACT GGAGGTGGCA GCGACAAGGC GCTTGCGGCT GCAACGCCGA TGGTGGTCTG	240
GCTACAAACC GCGTCAACAC AGGCCAAGAC CCGTGCGATG CAGGCGACGG CGCAAGCCGC	300
GGCATAACCC CAGGCCATGG CCACGACGCC GTCGCTGCCG GAGATCGCCG CCAACCACAT	360
CACCCAGGCC GTCCTTACGG CCACCAACTT CTTGCGTATC AACACGATCC CGATCGCGTT	420
GACCGAGATG GATTATTTCA TCCGTATGTG GAACCAGGCA GCCCTGGCAA TGGAGGTCTA	480
CCAGGCCGAG ACCGCGGTTA ACACGCTTTT CGAGAAGCTC GAGCCGATGG CGTCGATCCT	540
TGATCCCGGC GCGAGCCAGG GCACGACGAA CCCGATCTTC GGAATGCCCT CCCCTGGCAG	600
CTCAACACCG GTTGGCCAGT TGCCGCCGGC GGCTACCCAG ACCCTCGGCC AACTGGGTGA	660
GATGAGCGGC CCGATGCAGC AGCTGACCCA GCCGCTGCAG CAGGTGACGT CGTTGTTTCA	720
CCAGGTGGGC GGCACCGGCG GCGGCAACCC AGCCGACGAG GAAGCCGCGC AGATGGGCCT	780
GCTCGGCACC AGTCCGCTGT CGAACCATCC GCTGGCTGGT GGATCAGGCC CCAGCGCGGG	840
CGCGGGCCTG CTGCGCGCGG AGTCGCTACC TGGCGCAGGT GGTCGTTGA CCCGCACGCC	900
GCTGATGTCT CAGCTGATCG AAAAGCCGGT TGCCCCCTCG GTGATGCCGG CGGCTGCTGC	960
CGGATCGTCG GCGACGGGTG GCGCCGCTCC GGTGGGTGCG GGAGCGATGG GCCAGGGTGC	1020
GCAATCCGGC GGCTCCACCA GGCCGGGTCT GGTGCGCGCG GCACCGCTCG CGCAGGAGCG	1080
TGAAGAAGAC GACGAGGACG ACTGGGACGA AGAGGACGAC TGGTGAGCTC CCGTAATGAC	1140

30.08.99

- 143 -

AACAGACTTC CCGGCCACCC GGGCCGGAAG ACTTGCCAAC ATTTTGGCGA GGAAGGTAAA 1200
 GAGAGAAAGT AGTCCAGCAT GGCAGAGATG AAGACCGATG CCGCTACCCT CGCGCAGGAG 1260
 GCAGGTAATT TCGAGCGGAT CTCCGGCGAC CTGAAAACCC AGATCGACCA GGTGGAGTCG 1320
 ACGGCAGGTT CGTTGCAGGG CCAGTGGCGC GCGCGGGCGG GGACGGCCGC CCAGGCCGCG 1380
 GTGGTGCGCT TCCAAGAAGC AGCCAATAAG CAGAAGCAGG AACTCGACGA GATCTCGACG 1440
 AATATTCGTC AGGCCGGCGT CCAATACTCG AGGGCCGACG AGGAGCAGCA GCAGGCGCTG 1500
 TCCTCGCAA TGGGCTTCTG ACCCGCTAAT ACGAAAAGAA ACGGAGCAA AACATGACAG 1560
 AGCAGCAGTG GAATTCGCG GGTATCGAGG CCGCGGCAAG CGCAATCCAG GGAAAT 1616

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 113:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 432 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 113:

CTAGTGGATG GGACCATGGC CATTTTCTGC AGTCTCACTG CCTTCTGTGT TGACATTTTG 60
 GCACGCCGCG GGAAACGAAG CACTGGGGTC GAAGAACGGC TGCCTGCCA TATCGTCCGG 120
 AGCTTCCATA CCTTCGTGCG GCCGGAAGAG CTTGTCTAG TCGGCGCCA TGACAACCTC 180
 TCAGAGTGCG CTCAAACGTA TAAACACGAG AAAGGGCGAG ACCGACGGAA GGTGGAATC 240
 GCGCGATCCC GTGTTTCGCT ATTCTACGCG AACTCGGCGT TGCCCTATGC GAACATCCCA 300
 GTGACGTTGC CTTGGGTGCA AGCCATTGCC TGACCGGCTT CGCTGATCGT CCGCGCCAGG 360
 TTCTGCAGCG CGTTGTTTCTAG CTCGGTAGCC GTGGCGTCCC ATTTTGTCTG GACACCCTGG 420
 TACGCCTCCG AA 432

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 114:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 368 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 114:

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

30.08.99

- 144 -

Leu Asn Ser Leu Gly Glu Ala Trp Thr Gly Gly Ser Asp Lys Ala
50 55 60

Leu Ala Ala Ala Thr Pro Met Val Val Trp Leu Gln Thr Ala Ser Thr
65 70 75 80

Gln Ala Lys Thr Arg Ala Met Gln Ala Thr Ala Gln Ala Ala Ala Tyr
85 90 95

Thr Gln Ala Met Ala Thr Thr Pro Ser Leu Pro Glu Ile Ala Ala Asn
100 105 110

His Ile Thr Gln Ala Val Leu Thr Ala Thr Asn Phe Phe Gly Ile Asn
115 120 125

Thr Ile Pro Ile Ala Leu Thr Glu Met Asp Tyr Phe Ile Arg Met Trp
130 135 140

Asn Gln Ala Ala Leu Ala Met Glu Val Tyr Gln Ala Glu Thr Ala Val
145 150 155 160

Asn Thr Leu Phe Glu Lys Leu Glu Pro Met Ala Ser Ile Leu Asp Pro
165 170 175

Gly Ala Ser Gln Ser Thr Thr Asn Pro Ile Phe Gly Met Pro Ser Pro
180 185 190

Gly Ser Ser Thr Pro Val Gly Gln Leu Pro Pro Ala Ala Thr Gln Thr
195 200 205

Leu Gly Gln Leu Gly Glu Met Ser Gly Pro Met Gln Gln Leu Thr Gln
210 215 220

Pro Leu Gln Gln Val Thr Ser Leu Phe Ser Gln Val Gly Gly Thr Gly
225 230 235 240

Gly Gly Asn Pro Ala Asp Glu Glu Ala Ala Gln Met Gly Leu Leu Gly
245 250 255

Thr Ser Pro Leu Ser Asn His Pro Leu Ala Gly Gly Ser Gly Pro Ser
260 265 270

Ala Gly Ala Gly Leu Leu Arg Ala Glu Ser Leu Pro Gly Ala Gly Gly
275 280 285

Ser Leu Thr Arg Thr Pro Leu Met Ser Gln Leu Ile Glu Lys Pro Val
290 295 300

Ala Pro Ser Val Met Pro Ala Ala Ala Ala Gly Ser Ser Ala Thr Gly
305 310 315 320

Gly Ala Ala Pro Val Gly Ala Gly Ala Met Gly Gln Gly Ala Gln Ser
325 330 335

Gly Gly Ser Thr Arg Pro Gly Leu Val Ala Pro Ala Pro Leu Ala Gln
340 345 350

Glu Arg Glu Glu Asp Asp Glu Asp Asp Trp Asp Glu Glu Asp Asp Trp
355 360 365

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 115:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DĚLKA: 100 aminokyselin

(B) TYP: aminokyselinová

(C) TYP ŘETĚZCE:

(D) TOPOLOGIE: lineární

30.08.99

- 145 -

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 115:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 116:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 396 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 116:

GATCTCCGGC GACCTGAAAA CCCAGATCGA CCAGSTGGAG TCGACGGCAG GTTCGTTGCA 60
 GGGCCAGTGG CGCGGCGCGG CGGGGACGGC CGCCCAGGCC GCGGTGGTGC GCTTCCAAGA 120
 AGCAGCCAAT AAGCAGPAGC AGGAACTCGA CGAGATCTCG ACGAATATTC GTCAGGCCGG 180
 CGTCCAATAC TCGAGGGCCG ACGAGGAGCA GCAGCAGGCG CTGTCTCTCG AAATGGGCTT 240
 CTGACCCGCT AATACGAAAA GAAACGGAGC AAAACATGA CAGAGCAGCA GTGGAATTTC 300
 GCGGGTATCG AGGCCGCGGC AAGCGCAATC CAGGGAAATG TCACGTCCAT TCATTCCCTC 360
 CTTGACGAGG GGAAGCAGTC CCTGACCAAG CTCGCA 396

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 117:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 80 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 117:

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

Ala Ala Val Val Arg Phe Gln Glu Ala Ala Asn Lys Gln Lys Gln Glu
 35 40 45
 Leu Asp Glu Ile Ser Thr Asn Ile Arg Gln Ala Gly Val Gln Tyr Ser
 50 55 60
 Arg Ala Asp Glu Glu Gln Gln Gln Ala Leu Ser Ser Gln Met Gly Phe
 65 70 75 80

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 118:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 387 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 118:

GTGGATCCCG ATCCCGTGTT TCGCTATTCT ACGCGAACTC GGCGTTGCCC TATGCGAACA 60
 TCCCAGTGAC GTTGCCCTCG GTCGAAGCCA TTGCCTGACC GGCTTCGCTG ATCGTCCGCG 120
 CCAGGTTCTG CAGCGCGTTG TTCAGCTCGG TAGCCGTGGC GTCCCATTTT TGCTGGACAC 180
 CCTGGTACGC CTCCGAACCG CTACCGCCCC AGGCCGCTGC GAGCTTGGTC AGGGACTGCT 240
 TCCCCTCGTC AAGGAGGGAA TGAATGGACG TGACATTTCC CTGGATTGCG CTTGCCGCGG 300
 CCTCGATACC CGCGAAATTC CACTGCTGCT CTGTCATGTT TTTGCTCCGT TTCTTTTCGT 360
 ATTAGCGGGT CAGAAGCCCA TTTGCGA 387

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 119:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 272 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 119:

CGGCACGAGG ATCTCGGTTG GCCCAACGGC GCTGGCGAGG GCTCCGTTCC GGGGGCGAGC 60
 TGCGCGCCGG ATGCTTCCTC TGCCCGCAGC CGCGCCTGGA TGGATGGACC AGTTGCTACC 120
 TTCCCGACGT TTCGTTCCGT GTCTGTGCGA TAGCGGTGAC CCCGGCGCGC ACGTCGGGAG 180
 TGTTGGGGGG CAGGCCGGGT CGGTGGTTTCG GCCGGGGACG CAGACGGTCT GGACGGAACG 240
 GGCGGGGGTT CGCCGATTGG CATCTTTGCC CA 272

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 120:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 20 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 120:

```
Asp Pro Val Asp Ala Val Ile Asn Thr Thr Cys Asn Tyr Gly Gln Val
1          5          10          15
Val Ala Ala Leu
                20
```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 121:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 121:

```
Ala Val Glu Ser Gly Met Leu Ala Leu Gly Thr Pro Ala Pro Ser
1          5          10          15
```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 122:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 19 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 122:

```
Ala Ala Met Lys Pro Arg Thr Gly Asp Gly Pro Leu Glu Ala Ala Lys
1          5          10          15
Glu Gly Arg
```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 123:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 123:

Tyr	Tyr	Trp	Cys	Pro	Gly	Gln	Pro	Phe	Asp	Pro	Ala	Trp	Gly	Pro
1				5					10				15	

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 124:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 14 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 124:

Asp	Ile	Gly	Ser	Glu	Ser	Thr	Glu	Asp	Gln	Gln	Xaa	Ala	Val
1				5					10				

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 125:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 13 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 125:

Ala	Glu	Glu	Ser	Ile	Ser	Thr	Xaa	Glu	Xaa	Ile	Val	Pro
1				5					10			

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 126:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 17 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 126:

Asp	Pro	Glu	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Pro	Thr	Thr	Ala	Ala	Ser	Pro	Pro
1				5					10					15	

Ser

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 127:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 127:

Ala Pro Lys Thr Tyr Xaa Glu Glu Leu Lys Gly Thr Asp Thr Gly
 1 5 10 15

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 128:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 30 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 128:

Asp Pro Ala Ser Ala Pro Asp Val Pro Thr Ala Ala Gln Leu Thr Ser
 1 5 10 15
 Leu Leu Asn Ser Leu Ala Asp Pro Asn Val Ser Phe Ala Asn
 20 25 30

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 129:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 22 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 129:

Asp Pro Pro Asp Pro His Gln Xaa Asp Met Thr Lys Gly Tyr Tyr Pro
 1 5 10 15
 Gly Gly Arg Arg Xaa Phe
 20

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 130:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 7 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 130:

Asp Pro Gly Tyr Thr Pro Gly
1 5

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 131:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 10 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ix) ZNAKY:

(D) DALŠÍ INFORMACE: /pozn.= "Druhý zbytek může být buď Pro nebo Thr"

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 131:

Xaa Xaa Gly Phe Thr Gly Pro Gln Phe Tyr
1 5 10

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 132:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 9 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ix) ZNAKY:

(D) DALŠÍ INFORMACE: /pozn.= "Třetí zbytek může být buď Gln nebo Leu"

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 132:

Xaa Pro Xaa Val Thr Ala Tyr Ala Gly
1 5

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 133:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 9 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 133:

Xaa Xaa Xaa Glu Lys Pro Phe Leu Arg
 1 5

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 134:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 134:

Xaa Asp Ser Glu Lys Ser Ala Thr Ile Lys Val Thr Asp Ala Ser
 1 5 10 15

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 135:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 135:

Ala Gly Asp Thr Xaa Ile Tyr Ile Val Gly Asn Leu Thr Ala Asp
 1 5 10 15

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 136:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 15 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 136:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 137:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 21 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 137:

Xaa Tyr Ile Ala Tyr Xaa Thr Thr Ala Gly Ile Val Pro Gly Lys Ile
 1 5 10 15
 Asn Val His Leu Val
 20

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 138:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 882 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: DNA (genomová)

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 138:

GCAACGCTGT CGTGGCCTTT GCGGTGATCG GTTTCGCCTC GCTGGCGGTG GCGGTGGCGG 60
 TCACCATCCG ACCGACCGCG GCCTCAAAAC CGGTAGAGGG ACACCAAAAC GCCCAGCCAG 120
 GGAAGTTCAT GCGGTTGTTG CCGACGCAAC AGCAGGCGCC GGTCCCGCCG CCTCCGCCCG 180
 ATGATCCAC CGCTGGATTC CAGGGCGGCA CCATTCCGGC TGTACAGAAC GTGGTGCCGC 240
 GGCCGGGTAC CTCACCCGGG GTGGGTGGGA CGCCGGCTTC GCCTGCGCCG GAAGCGCCGG 300
 CCGTGCCCGG TGTGTGCCT GCCCCGGTGC CAATCCCGGT CCCGATCATC ATTCCCCCGT 360
 TCCCGGGTTG GCAGCCTGGA ATGCCGACCA TCCCCACCGC ACCGCCGACG ACGCCGGTGA 420
 CCACGTCGGC GACGACGCCG CCGACCACGC CGCCGACCAC GCCGGTGACC ACGCCGCCAA 480
 CGACGCCGCC GACCACGCCG GTGACCACGC CGCCAACGAC GCCGCCGACC ACGCCGGTGA 540
 CCACGCCACC AACGACCGTC GCCCCGACGA CCGTCGCCCC GACGACGGTC GCTCCGACCA 600
 CCGTCGCCCC GACCACGGTC GCTCCAGCCA CCGCCACGCC GACGACCGTC GCTCCGCAGC 660
 CGACGCAGCA GCCCAGCAA CAACCAACCC AACAGATGCC AAGCCAGCAG CAGACCGTGG 720
 CCCCAGAC GGTGGCGCCG GCTCCGCAGC CGCCGTCCGG TGGCCGCAAC GGCAGCGGCG 780
 GGGGCGACTT ATTCGGCGGG TTCTGATCAC GGTGCGGGCT TCACTACGGT CGGAGGACAT 840
 GGCCGGTGAT GCGGTGACGG TGGTGCTGCC CTGTCTCAAC GA 882

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 139:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 815 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: DNA (genomová)

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 139:

CCATCAACCA ACCGCTCGCG CCGCCCGCGC CGCCGGATCC GCCGTGCGCG CCACGCCCGC	60
CGGTGCCTCC GGTGCCCCCG TTGCCGCCGT CGCCGCCGTC GCCGCCGACC GGCTGGGTGC	120
CTAGGGCGCT GTTACCGCCC TGGTTGGCGG GGACGCCGCC GGCACCACCG GTACCGCCGA	180
TGGCGCCGTT GCCGCCGGCG GCACCGTTGC CACCGTTGCC ACCGTTGCCA CCGTTGCCGA	240
CCAGCCACCC GCCGCGACCA CCGGCACCGC CGGCGCCGCC CGCACCGCCG GCGTGCCCGT	300
TCGTGCCCCGT ACCGCCGGCA CCGCCGTTGC CGCCGTCACC GCCGACGGAA CTACCGCGCG	360
ACGCGGCCTG CCCGCCGGCG CCGCCCGCAC CGCCATTGGC ACCGCCGTCA CCGCCGGCTG	420
GGAGTGCCGC GATTAGGGCA CTGACCGGCG CAACCAGCGC AAGTACTCTC GGTACCGAG	480
CACTTCCAGA CGACACCACA GCACGGGGTT GTCGGCGGAC TGGGTGAAAT GGCAGCCGAT	540
AGCGGCTAGC TGTGGGCTGC GGTCAACCTC GATCATGATG TCGAGGTGAC CGTGACCGCG	600
CCCCCGAAG GAGGCGCTGA ACTCGCGCTT GAGCCGATCG GCGATCGGTT GGGGCAGTGC	660
CCAGGCCAAT ACGGGGATAC CGGGTGTGNA AGCCGCCGCG AGCGCAGCTT CCGTTGCGCG	720
ACNGTGGTGC GGGTGGCCTG TTACGCCGTT GTCNTCGAAC ACGAGTAGCA GGTCTGCTCC	780
GGCGAGGGCA TCCACCACGC GTTGCCTCAG CTCGT	815

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 140:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1152 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: DNA (genomová)

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 140:

ACCAGCCGCC GGCTGAGGTC TCAGATCAGA GAGTCTCCGG ACTCACCAGG GCGGTTTCAGC	60
CTTCTCCCAG AACAACTGCT GAAGATCCTC GCCCGCGAAA CAGGCGCTGA TTTGACGCTC	120
TATGACCGGT TGAACGACGA GATCATCCGG CAGATTGATA TGGCACCAGT GGGCTAACAG	180
GTGCGCAAGA TGGTGCAGCT GTATGTCTCG GACTCCGTGT CGCGGATCAG CTTTGCCGAC	240
GGCCGGGTGA TCGTGTGGAG CGAGGAGCTC GGCGAGAGCC AGTATCCGAT CGAGACGCTG	300
GACGGCATCA CGCTGTTTGG GCGGCCGACG ATGACAACGC CCTTCATCGT TGAGATGCTC	360
AAGCGTGAGC GCGACATCCA GCTCTTCACG ACCGACGGCC ACTACCAGGG CCGGATCTCA	420
ACACCCGACG TGTCATACGC GCCGCGGCTC CGTCAGCAAG TTCACCGCAC CGACGATCCT	480
GCGTTCTGCC TGTCTTAAG CAAGCGGATC GTGTGAGGA AGATCCTGAA TCAGCAGGCC	540
TTGATTCGGG CACACACGTC GGGGCAAGAC GTTGCTGAGA GCATCCGCAC GATGAAGCAC	600
TCGCTGGCCT GGGTCGATCG ATCGGGCTCC CTGGCGGAGT TGAACGGGTT CGAGGGAAAT	660
GCCGCAAAGG CATACTTCAC CGCGCTGGGG CATCTCGTCC CGCAGGAGTT CGCATTCCAG	720



GGCCGCTCGA CTCGGCCGCC GTTGGACGCC TTCAACTCGA TGGTCAGCCT CGGCTATTCG	780
CTGCTGTACA AGAACATCAT AGGGGCGATC GAGCGTCACA GCCTGAACGC GTATATCGGT	840
TTCCTACACC AGGATTCACG AGGGCAGCA ACGTCTCGTG CCGAATTCGG CACGAGCTCC	900
GCTGAAACCG CTGGCCGGCT GCTCAGTGCC CGTACGTAAT CCGCTGCGCC CAGGCCGGCC	960
CGCCGGCCGA ATACCAGCAG ATCGGACAGC GAATTGCCGC CCAGCCGGTT GGAGCCGTGC	1020
ATACCGCCGG CACACTCACC GGCAGCGAAC AGGCCTGGCA CCGTGGCGGC GCCGGTGTCC	1080
GCGTCTACTT CGACACCGCC CATCACGTAG TGACACGTG GCGCGACTTC CATTGCCTGC	1140
GTTGCGCACG AG	1152

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 141:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 655 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: DNA (genomová)

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 141:

CTCGTGCCGA TTCGGCAGGG TGTACTTGCC GGTGGTGTAN GCCGCATGAG TGCCGACGAC	60
CAGCAATGCG GCAACAGCAC GGATCCCGGT CAACGACGCC ACCCGGTCCA CGTGGGCGAT	120
CCGCTCGAGT CCGCCCTGGG CGGCTCTTTC CTTGGGCAAG GTCATCCGAC GTGTTTCCGC	180
CGTGGTTTGC CGCCATTATG CCGGCGCGCC GCGTCGGGCG GCCGGTATGG CCGAANGTCG	240
ATCAGCACAC CCGAGATACG GGTCTGTGCA AGCTTTTGA GCGTCGCGCG GGGCAGCTTC	300
GCCGGCAATT CTACTAGCGA GAAGTCTGGC CCGATACGGA TCTGACCGAA GTCGCTGCGG	360
TGCAGCCCAC CCTCATTGGC GATGGCGCCG ACGATGGCGC CTGGACCGAT CTTGTGCCGC	420
TTGCCGACGG CGACGCGSTA GGTGGTCAAG TCCGGTCTAC GCTTGGGCCT TTGCCGACGG	480
TCCCGACGCT GGTGCGGTT GCGCCGCGAA AGCGCGGGT CGGGTGCCAT CAGGAATGCC	540
TCACCGCCGC GGCCTGCAC GGCCAGTGCC GCGGCGATGT CAGCCATCGG GACATCATGC	600
TCGCGTTCAT ACTCCTCGAC CAGTCGGCGG AACAGCTCGA TTCCCGGACC GCCCA	655

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 142:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 267 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: peptid

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 142:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 143:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 174 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: peptid

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 143:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 144:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 35 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: peptid

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 144:

Gln Pro Pro Ala Glu Val Ser Asp Gln Arg Val Ser Gly Leu Thr Gly
 1 5 10 15
 Ala Val Gln Pro Ser Pro Arg Thr Thr Ala Glu Asp Pro Arg Pro Arg
 20 25 30
 Asn Arg Arg
 35

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 145:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 104 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: peptid

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 145:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 146:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 53 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: jiná nukleová kyselina

- (A) POPIS: /desc = „PCR primer“

(vi) PŮVODNÍ ZDROJ:

- (A) ORGANISMUS: Mycobacterium tuberculosis

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 146:

GGATCCATAT GGGCCATCAT CATCATCATC ACGTGATCGA CATCATCGGG ACC

53

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 147:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 42 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: jiná nukleová kyselina

- (A) POPIS: /desc = „PCR primer“

(vi) PŮVODNÍ ZDROJ:

- (A) ORGANISMUS: Mycobacterium tuberculosis

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 147:

CCTGAATTCA GGCCTCGGTT GCGCCGGCCT CATCTGAAC GA

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 148:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 31 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: jiná nukleová kyselina

- (A) POPIS: /desc = „PCR primer“

(vi) PŮVODNÍ ZDROJ:

- (A) ORGANISMUS: Mycobacterium tuberculosis

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 148:

GGATCCTGCA GGCTCGAAAC CACCGAGCGG T

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 149:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 31 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: jiná nukleová kyselina

- (A) POPIS: /desc = „PCR primer“

(vi) PŮVODNÍ ZDROJ:

- (A) ORGANISMUS: Mycobacterium tuberculosis

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 149:

CTCTGAATTC AGCGCTGGAA ATCGTCGCGA T

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 150:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 33 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: jiná nukleová kyselina

- (A) POPIS: /desc = „PCR primer“

(vi) PŮVODNÍ ZDROJ:

(A) ORGANISMUS: Mycobacterium tuberculosis

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 150:

GGATCCAGCG CTGAGATGAA GACCGATGCC GCT

33

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 151:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 33 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: jiná nukleová kyselina

(A) POPIS: /desc = „PCR primer“

(vi) PŮVODNÍ ZDROJ:

(A) ORGANISMUS: Mycobacterium tuberculosis

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 151:

GAGAGAATTC TCAGAAGCCC ATTTGCGAGG ACA

33

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 152:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1993 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: DNA (genomová)

(vi) PŮVODNÍ ZDROJ:

(A) ORGANISMUS: Mycobacterium tuberculosis

(ix) ZNAKY:

- (A) JMÉNO/KLÍČ: CDS
- (B) POLOHA: 152..1273

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 152:

TGTTCTTCGA CGGCAGGCTG GTGGAGGAAG GGCCCACCGA ACAGCTGTTT TCCTCGCCGA
AGCATGCGGA AACCGCCCGA TACGTCGCCG GACTGTCGGG GGACGTCAAG GACGCCAAGC

60

120

GCGGAAATTG AAGAGCACAG AAAGGTATGG C GTG AAA ATT CGT TTG CAT ACG	172
Val Lys Ile Arg Leu His Thr	
1 5	
CTG TTG GCC GTG TTG ACC GCT GCG CCG CTG CTG CTA GCA GCG GCG GGC	220
Leu Leu Ala Val Leu Thr Ala Ala Pro Leu Leu Leu Ala Ala Ala Gly	
10 15 20	
TGT GGC TCG AAA CCA CCG AGC GGT TCG CCT GAA ACG GGC GCC GGC GCC	268
Cys Gly Ser Lys Pro Pro Ser Gly Ser Pro Glu Thr Gly Ala Gly Ala	
25 30 35	
GGT ACT GTC GCG ACT ACC CCC GCG TCG TCG CCG GTG ACG TTG GCG GAG	316
Gly Thr Val Ala Thr Thr Pro Ala Ser Ser Pro Val Thr Leu Ala Glu	
40 45 50 55	
ACC GGT AGC ACG CTG CTC TAC CCG CTG TTC AAC CTG TGG GGT CCG GCC	364
Thr Gly Ser Thr Leu Leu Tyr Pro Leu Phe Asn Leu Trp Gly Pro Ala	
60 65 70	
TTT CAC GAG AGG TAT CCG AAC GTC ACG ATC ACC GCT CAG GGC ACC GGT	412
Phe His Glu Arg Tyr Pro Asn Val Thr Ile Thr Ala Gln Gly Thr Gly	
75 80 85	
TCT GGT GCC GGG ATC GCG CAG GCC GCC GCC GGG ACG GTC AAC ATT GGG	460
Ser Gly Ala Gly Ile Ala Gln Ala Ala Ala Gly Thr Val Asn Ile Gly	
90 95 100	
GCC TCC GAC GCC TAT CTG TCG GAA GGT GAT ATG GCC GCG CAC AAG GGG	508
Ala Ser Asp Ala Tyr Leu Ser Glu Gly Asp Met Ala Ala His Lys Gly	
105 110 115	
CTG ATG AAC ATC GCG CTA GCC ATC TCC GCT CAG CAG GTC AAC TAC AAC	556
Leu Met Asn Ile Ala Leu Ala Ile Ser Ala Gln Gln Val Asn Tyr Asn	
120 125 130 135	
CTG CCC GGA GTG AGC GAG CAC CTC AAG CTG AAC GGA AAA GTC CTG GCG	604
Leu Pro Gly Val Ser Glu His Leu Lys Leu Asn Gly Lys Val Leu Ala	
140 145 150	
GCC ATG TAC CAG GGC ACC ATC AAA ACC TGG GAC GAC CCG CAG ATC GCT	652
Ala Met Tyr Gln Gly Thr Ile Lys Thr Trp Asp Asp Pro Gln Ile Ala	
155 160 165	
GCG CTC AAC CCC GGC GTG AAC CTG CCC GGC ACC GCG GTA GTT CCG CTG	700
Ala Leu Asn Pro Gly Val Asn Leu Pro Gly Thr Ala Val Val Pro Leu	
170 175 180	
CAC CGC TCC GAC GGG TCC GGT GAC ACC TTC TTG TTC ACC CAG TAC CTG	748
His Arg Ser Asp Gly Ser Gly Asp Thr Phe Leu Phe Thr Gln Tyr Leu	
185 190 195	
TCC AAG CAA GAT CCC GAG GGC TGG GGC AAG TCG CCC GGC TTC GGC ACC	796
Ser Lys Gln Asp Pro Glu Gly Trp Gly Lys Ser Pro Gly Phe Gly Thr	
200 205 210 215	
ACC GTC GAC TTC CCG GCG GTG CCG GGT GCG CTG GGT GAG AAC GGC AAC	844
Thr Val Asp Phe Pro Ala Val Pro Gly Ala Leu Gly Glu Asn Gly Asn	
220 225 230	
GGC GGC ATG GTG ACC GGT TGC GCC GAG ACA CCG GGC TGC GTG GCC TAT	892
Gly Gly Met Val Thr Gly Cys Ala Glu Thr Pro Gly Cys Val Ala Tyr	
235 240 245	
ATC GGC ATC AGC TTC CTC GAC CAG GCC AGT CAA CGG GGA CTC GGC GAG	940
Ile Gly Ile Ser Phe Leu Asp Gln Ala Ser Gln Arg Gly Leu Gly Glu	
250 255 260	
GCC CAA CTA GGC AAT AGC TCT GGC AAT TTC TTG TTG CCC GAC GCG CAA	988
Ala Gln Leu Gly Asn Ser Ser Gly Asn Phe Leu Leu Pro Asp Ala Gln	
265 270 275	

AGC ATT CAG GCC GCG GCG GCT GGC TTC GCA TCG AAA ACC CCG GCG AAC 1036
 Ser Ile Gln Ala Ala Ala Ala Gly Phe Ala Ser Lys Thr Pro Ala Asn 295
 280 285 290

CAG GCG ATT TCG ATG ATC GAC GGG CCC GCC CCG GAC GGC TAC CCG ATC 1084
 Gln Ala Ile Ser Met Ile Asp Gly Pro Ala Pro Asp Gly Tyr Pro Ile 310
 300 305

ATC AAC TAC GAG TAC GCC ATC GTC AAC AAC CCG CAA AAG GAC GCC GCC 1132
 Ile Asn Tyr Glu Tyr Ala Ile Val Asn Asn Arg Gln Lys Asp Ala Ala 325
 315 320

ACC GCG CAG ACC TTG CAG GCA TTT CTG CAC TGG GCG ATC ACC GAC GGC 1180
 Thr Ala Gln Thr Leu Gln Ala Phe Leu His Trp Ala Ile Thr Asp Gly 340
 330 335

AAC AAG GCC TCG TTC CTC GAC CAG GTT CAT TTC CAG CCG CTG CCG CCC 1228
 Asn Lys Ala Ser Phe Leu Asp Gln Val His Phe Gln Pro Leu Pro Pro 355
 345 350

GCG GTG GTG AAG TTG TCT GAC GCG TTG ATC GCG ACG ATT TCC AGC 1273
 Ala Val Val Lys Leu Ser Asp Ala Leu Ile Ala Thr Ile Ser Ser 370
 360 365

TAGCCTCGTT GACCACCACG CGACAGCAAC CTCGCTCGGG CCATCGGGCT GCTTTGCGGA 1333

GCATGCTGGC CCGTGCCGGT GAAGTCGGCC GCGCTGGCCC GGCCATCCGG TGGTTGGGTG 1393

GGATAGGTGC GGTGATCCCG CTGCTTGCGC TGGTCTTGGT GCTGGTGGTG CTGGTCATCG 1453

AGGCGATGGG TGCGATCAGG CTCAACGGGT TGCATTTCTT CACCGCCACC GAATGGAATC 1513

CAGGCAACAC CTACGGCGAA ACCGTTGTCA CCGACGCGTC GCCCATCCGG TCGGCGCCTA 1573

CTACGGGGCG TTGCCGCTGA TCGTCGGGAC GCTGGCGACC TCGGCAATCG CCCTGATCAT 1633

CGCGGTGCCG GTCTCTGTAG GAGCGGCGCT GGTGATCGTG GAACGGCTGC CGAAACGGTT 1693

GGCCGAGGCT GTGGGAATAG TCCTGGAATT GCTCGCCGGA ATCCCCAGCG TGGTCGTCGG 1753

TTTGTGGGGG GCAATGACGT TCGGGCCGTT CATCGCTCAT CACATCGCTC CGGTGATCGC 1813

TCACAACGCT CCCGATGTGC CGGTGCTGAA CTACTTGCGC GGCGACCCGG GCAACGGGGA 1873

GGGCATGTTG GTGTCCGGTC TGGTGTGGC GGTGATGGTC GTTCCCATTA TCGCCACCAC 1933

CACTCATGAC CTGTTCCGGC AGGTGCCGGT GTTGCCCCGG GAGGGCGCGA TCGGGAATTC 1993

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 153:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 374 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(ii) TYP MOLEKULY: protein

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 153:

Val Lys Ile Arg Leu His Thr Leu Leu Ala Val Leu Thr Ala Ala Pro
 1 5 10 15

Leu Leu Leu Ala Ala Ala Gly Cys Gly Ser Lys Pro Pro Ser Gly Ser
 20 25 30

Pro Glu Thr Gly Ala Gly Ala Gly Thr Val Ala Thr Thr Pro Ala Ser
 35 40 45

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 154:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1993 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 154:

TGTTCTTCGA CGGCAGGCTG GTGGAGGAAG GGCCACCGA ACAGCTGTTT TCCTCGCCGA	60
AGCATGCGGA AACCGCCCGA TACGTCGCCG GACTGTCGGG GGACGTCAAG GACGCCAAGC	120
GCGGAAATTG AAGAGCACAG AAAGGTATGG CGTGAAAATT CGTTTGATA CGCTGTTGGC	180
CGTGTGACC GCTGCGCCG TGCTGCTAGC AGCGGCGGGC TGTGGCTCGA AACCACCGAG	240
CGGTTGCGCT GAAACGGGCG CCGGCGCCG TACTGTCGG ACTACCCCG CGTCGTCGCC	300
GGTGACGTTG GCGGAGACCG GTAGCACGCT GCTCTACCG CTGTTCAACC TGTGGGTGCC	360
GGCCTTTCAC GAGAGGTATC CGAACGTCAC GATCACCGCT CAGGGCACCG GTTCTGGTGC	420
CGGGATCGCG CAGGCCCGCG CCGGGACGGT CAACATTGGG GCCTCCGACG CCTATCTGTC	480
GGAAGGTGAT ATGGCCGCGC ACAAGGGGCT GATGAACATC GCGCTAGCCA TCTCCGCTCA	540
GCAGGTCAAC TACAACCTGC CCGGAGTGAG CGAGCACCTC AAGCTGAACG GAAAAGTCCT	600
GGCGGCCATG TACCAGGGCA CCATCAAAAC CTGGGACGAC CCGCAGATCG CTGCGCTCAA	660
CCCCGGCGTG AACCTGCCCG GCACCGCGGT AGTTCGCTG CACCGCTCCG ACGGGTCCGG	720
TGACACCTTC TTGTTACCC AGTACCTGTC CAAGCAAGAT CCCGAGGGCT GGGGCAAGTC	780
GCCCGGCTTC GGCACCACCG TCGACTTCCC GCGGTGCCG GGTGCGCTGG GTGAGAACGG	840
CAACGGCGGC ATGGTGACCG GTTGCGCCGA GACACCGGGC TGCGTGGCCT ATATCGGCAT	900
CAGCTTCCTC GACCAGGCCA GTCAACGGGG ACTCGGCGAG GCCCACTAG GCAATAGCTC	960
TGGCAATTTC TTGTTGCCCG ACGCGCAAAG CATTGAGGCC GCGGCGGCTG GCTTCGCATC	1020
GAAAACCCCG GCGAACCAGG CGATTTCGAT GATCGACGGG CCCGCCCGG ACGGCTACCC	1080
GATCATCAAC TACGAGTACG CCATCGTCAA CAACCGGCAA AAGGACGCCG CCACCGCGCA	1140
GACCTTGCAG GCATTTCTGC ACTGGGCGAT CACCGACGGC AACCAAGGCCT CGTTCCTCGA	1200
CCAGGTTTAT TTCCAGCCCG TGCCGCCCGC GGTGTTGAAG TTGTCTGACG CGTTGATCGC	1260
GACGATTTCC AGCTAGCCTC GTTGACCACC ACGCGACAGC AACCTCCGTC GGGCCATCGG	1320
GCTGCTTTGC GGAGCATGCT GGCCCGTGCC GGTGAAGTCG GCCGCGCTGG CCGGCCATC	1380
CGGTGGTTGG GTGGGATAGG TGCGGTGATC CCGCTGCTTG CGCTGGTCTT GGTGCTGGTG	1440
GTGCTGGTCA TCGAGGCGAT GGGTGCGATC AGGCTCAACG GGTGTCATTT CTTACCGCC	1500
ACCGAATGGA ATCCAGGCAA CACCTACGGC GAAACCGTTG TCACCGACGC GTCGCCATC	1560
CGGTGCGCGC CTAATACGGG GCGTTGCCCG TGATCGTCGG GACGCTGGCG ACCTCGGCAA	1620
TGCCCCGAT CATCGCGGTG CCGGTCTCTG TAGGAGCGGC GCTGGTGATC GTGGAACGGC	1680
TGCCGAAACG GTTGGCCGAG GCTGTGGGAA TAGTCTGGA ATTGCTCGCC GGAATCCCCA	1740
GCGTGGTCTG CGGTTTGTGG GGGGCAATGA CGTTCGGGCC GTTCATCGCT CATCACATCG	1800
CTCCGGTGAT CGCTCACAAC GCTCCCGATG TGCCGGTGCT GAACTACTTG CGCGGCGACC	1860
CGGGCAACGG GGAGGGCATG TTGGTGTCCG GTCTGGTGTT GGCGGTGATG GTCGTTCCCA	1920
TTATCGCCAC CACCACTCAT GACCTGTTCC GGCAGGTGCC GGTGTTGCCC CGGGAGGGCG	1980
CGATCGGGAA TTC	1993

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 155:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 374 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE:
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 155:

```

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

```

Ala Pro Asp Gly Tyr Pro Ile Ile Asn Tyr Glu Tyr Ala Ile Val Asn
 305 310 315 320

Asn Arg Gln Lys Asp Ala Ala Thr Ala Gln Thr Leu Gln Ala Phe Leu
 325 330 335

His Trp Ala Ile Thr Asp Gly Asn Lys Ala Ser Phe Leu Asp Gln Val
 340 345 350

His Phe Gln Pro Leu Pro Pro Ala Val Val Lys Leu Ser Asp Ala Leu
 355 360 365

Ile Ala Thr Ile Ser Ser
 370

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 156:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1777 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 156:

GGTCTTGACC ACCACCTGGG TGTCTGAAGTC GGTGCCCCGA TTGAAGTCCA GGTACTCGTG 60

GGTGGGGCGG GCGAAACAAT AGCGACAAGC ATGCCAGCAG CCGCGGTAGC CGTTGACGGT 120

GTAGCGAAAC GGCAACGCGG CCGCGTTGGG CACCTTGTTT AGCGCTGATT TGCACAACAC 180

CTCGTGGAAG GTGATGCCGT CGAATTGTGG CGCGCGAACG CTGCGGACCA GGCCGATCCG 240

CTGCAACCCG GCAGCGCCCG TCGTCAACGG GCATCCCGTT CACCGCGACG GCTTGCCGGG 300

CCCAACGCAT ACCATTATTC GAACAACCGT TCTATACTTT GTCAACGCTG GCCGCTACCG 360

AGCGCCGCAC AGGATGTGAT ATGCCATCTC TGCCCGCACA GACAGGAGCC AGGCCTTATG 420

ACAGCATTCG GCGTCGAGCC CTACGGGCAG CCGAAGTACC TAGAAATCGC CGGGAAGCGC 480

ATGGCGTATA TCGACGAAGG CAAGGGTGAC GCCATCGTCT TTCAGCACGG CAACCCACG 540

TCGTCTTACT TGTGGCGCAA CATCATGCCG CACTTGGAAG GGCTGGGCGG GCTGGTGGCC 600

TGCGATCTGA TCGGGATGGG CGCGTCGGAC AAGCTCAGCC CATCGGGACC CGACCGCTAT 660

AGCTATGGCG AGCAACGAGA CTTTTTGTTT GCGCTCTGGG ATGCGCTCGA CCTCGGCGAC 720

CACGTGGTAC TGGTGCTGCA CGACTGGGGC TCGGCGCTCG GCTTCGACTG GGCTAACCAG 780

CATCGCGACC GAGTGCAGGG GATCGCGTTC ATGGAAGCGA TCGTCACCCC GATGACGTGG 840

GCGGACTGGC CGCCGGCCGT GCGGGGTGTG TTCCAGGGTT TCCGATCGCC TCAAGGCGAG 900

CCAATGGCGT TGGAGACAA CATCTTTGTC GAACGGGTGC TGCCCGGGGC GATCCTGCGA 960

CAGCTCAGCG ACGAGGAAAT GAACCACTAT CGGCGGCCAT TCGTGAACGG CGGCGAGGAC 1020

CGTCGCCCCA CGTTGTCTGT GCCACGAAAC CTTCCAATCG ACGGTGAGCC CGCCGAGGTC 1080

GTCGCGTTGG TCAACGAGTA CCGGAGCTGG CTCGAGGAAA CCGACATGCC GAAACTGTTC 1140

ATCAACGCCG AGCCCGGCGC GATCATCACC GGCCGCATCC GTGACTATGT CAGGAGCTGG 1200

CCCAACCAGA CCGAAATCAC AGTGCCCGGC GTGCATTTCC TTCAGGAGGA CAGCGATGGC 1260

GTCGTATCGT GGGCGGGCGC TCGGCAGCAT CGGCGACCTG GGAGCGCTCT CATTTACGA	1320
GACCAAGAAT GTGATTTCGG GCGAAGGCGG CGCCCTGCTT GTCAACTCAT AAGACTTCCT	1380
GCTCCGGGCA GAGATTCTCA GGGAAAAGGG CACCAATCGC AGCCGCTTCC TTCGCAACGA	1440
GGTCGACAAA TATACGTGGC AGGACAAAGG TCTTCCTATT TGCCCAGCGA ATTAGTCGCT	1500
GCCTTTCTAT GGGCTCAGTT CGAGGAAGCC GAGCGGATCA CGCGTATCCG ATTGGACCTA	1560
TGGAACCGGT ATCATGAAAG CTTCGAATCA TTGGAACAGC GGGGGCTCCT GCGCCGTCCG	1620
ATCATCCAC AGGGCTGCTC TCACAACGCC CACATGTACT ACGTGTACT AGCGCCCAGC	1680
GCCGATCGGG AGGAGGTGCT GCGCGTCTG ACGAGCGAAG GTATAGGCGC GGTCTTTCAT	1740
TACGTGCCGC TTCACGATTC GCCGGCCGGG CGTCGCT	1777

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 157:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 324 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 157:

GAGATTGAAT CSTACCGGTC TCCTTAGCGG CTCCGTCCCG TGAATGCCCA TATCACGCAC	60
GGCCATGTTT TGGCTGTCTA CCTTCGCCCC ATGCCCGGAC GTTGGTAAAC CCAGGGTTTG	120
ATCAGTAATT CCGGGGGACG GTTGCGGGAA GGCGGCCAGG ATGTGCGTGA GCCGCGGCGC	180
CGCCGTCTGC CAGGCGACCG CTGGATGCTC AGCCCCGGTG CGGCGACGTA GCCAGCGTTT	240
GGCGCGTGTC GTCCACAGTG GTACTCCGGT GACGACGCGG CGCGGTGCCT GGGTGAAGAC	300
CGTGACCGAC GCCGCCGATT CAGA	324

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 158:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1338 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 158:

GCGGTACCGC CGCGTTGCGC TGGCACGGGA CCTGTACGAC CTGAACCACT TCGCCTCGCG	60
AACGATTGAC GAACCGCTCG TGCGGCGGCT GTGGGTGCTC AAGGTGTGGG GTGATGTCGT	120
CGATGACCGG CGCGGCACCC GGCCACTACG CGTCGAAGAC GTCCTCGCCG CCCGCAGCGA	180
GCACGACTTC CAGCCCGACT CGATCGGCGT GCTGACCGGT CCTGTGCTA TGGCTGCCTG	240
GGAAGCTCGC GTTCGGAAGC GATTTGCGTT CCTCACTGAC CTCGACGCCG ACGAGCAGCG	300

```

GTGGGCCGCC TCGACGAAC GGCACCGCCG CGAAGTGGAG AACCGCTGG CGGTGCTGCG 360
GTCCTGATCA ACCTGCCGGC GATCGTGCCG TTCCGCTGGC ACGGTTGCGG CTGGACGCGG 420
CTGAATCGAC TAGATGAGAG CAGTTGGGCA CGAATCCGGC TGTGGTGGTG AGCAAGACAC 480
GAGTACTGTC ATCACTATTG GATGCACTGG ATGACCGGCC TGATTCAGCA GGACCAATGG 540
AACTGCCCCG GGCAAAACGT CTCGGAGATG ATCGGCGTCC CCTCGGAACC CTGCGGTGCT 600
GGCGTCATTC GGACATCGGT CCGGCTCGCG GGATCGTGGT GACGCCAGCG CTGAAGGAGT 660
GGAGCGCGGC GGTGCACGCG CTGCTGGACG GCCGGCAGAC GGTGCTGCTG CGTAAGGGCG 720
GGATCGGCGA GAAGCGCTTC GAGGTGGCGG CCCACGAGTT CTTGTTGTTC CCGACGGTCG 780
CGCACAGCCA CGCCGAGCGG GTTCGCCCCG AGCACCGCGA CCTGCTGGGC CCGGCGGCCG 840
CCGACAGCAC CGACGAGTGT GTGCTACTGC GGGCCGACG GAAAGTTGTT GCCGCACTGC 900
CGGTTAACCG GCCAGAGGGT CTGGACGCCA TCGAGGATCT GCACATCTGG ACCGCCGAGT 960
CGGTGCGCGC CGACCGSCTC GACTTTCGGC CCAAGCACAA ACTGGCCGTC TTGGTGGTCT 1020
CGGCGATCCC GCTGGCCGAG CCGGTCCGGC TGGCGCGTAG GCCCGAGTAC GGCGGTTGCA 1080
CCAGCTGGGT GCAGCTGCCG GTGACGCCGA CGTTGGCGGC GCCGGTGCAC GACGAGGCCG 1140
CGCTGGCCGA GGTCGCCGCC CCGGTCCGCG AGGCCGTGGG TTGACTGGGC GGCATCGCTT 1200
GGGTCTGAGC TGTACGCCCA GTCGGCGCTG CGAGTGATCT GCTGTCGGTT CGGTCCCTGC 1260
TGGCGTCAAT TGACGGCGCG GGCAACAGCA GCATTGGCGG CGCCATCCTC CGCGCGGCCG 1320
GCGCCCACCG CTACAACC - 1338

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 159:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 321 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 159:

```

CCGGCGGCAC CGGCGGCACC GCGGTACCG GCGGCAACGG CGCTGACGCC GCTGCTGTGG 60
TGGGCTTCGG CGCGAACGGC GACCCTGGCT TCGCTGGCGG CAAAGGCGGT AACGGCGGAA 120
TAGGTGGGGC CGCGGTGACA GGCGGGGTCTG CCGGCGACGG CGGCACCGGC GGCAAAGGTG 180
GCACCGGCGG TGCCGGCGGC GCCGGCAACG ACGCCGGCAG CACCGGCAAT CCCGGCGGTA 240
AGGGCGGCGA CGGCGGGATC GSCGGTGCCG GCGGGGCCGG CGGCGCGGCC GGCACCGGCA 300
ACGGCGGCCA TGCCGGCAAC C 321

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 160:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 492 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina

(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 160:

```

GAAGACCCGG CCCC GCCATA TCGATCGGCT CGCCGACTAC TTTCGCCGAA CGTGCACGCG      60
GCGGCGTCCG GCTGATCATC ACCGGTGGCT ACGCGCCCAA CCGCACCGGA TGGCTGCTGC      120
CGTTGCCTTC CGAACTCGTC ACTTCGGCGC AAGCCCGACG GCACCGCCGA ATCACCAGGG      180
CGGTCCACGA TTCGGGTGCA AAGATCCTGC TGCAAATCCT GCACGCCGGA CGCTACGCCT      240
ACCACCCACT TGCGGTCAGC GCCTCGCCGA TCAAGGCGCC GATCACCCCG TTTCGTCCGC      300
GAGCACTATC GGCTCGCGGG GTCGAAGCGA CCATCGCGGA TTTCGCCCGC TGCGCGCAGT      360
TGGCCCGCGA TGCCGGCTAC GACGGCGTCG AAATCATGGG CAGCGAAGGG TATCTGCTCA      420
ATCAGTTCCT GGCGCCGCGC ACCAACAAGC GCACCGACTC GTGGGGCGGC ACACCGGCCA      480
ACCGTCGCCG GT                                         492

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 161:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 536 aminokyselin

(B) TYP: aminokyselinová

(C) TYP ŘETĚZCE:

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 161:

```

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

```

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 162:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 284 aminokyselin

(B) TYP: aminokyselinová

(C) TYP ŘETĚZCE:

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 162:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 163:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 264 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 163:

ATGAACATGT CGTCGGTGGT GGGTCGCAAG GCCTTTGCGC GATTCGCCGG CTACTCCTCC	60
GCCATGCACG CGATCGCCGG TTTCTCCGAT GCGTTGCGCC AAGAGCTGCG GGGTAGCGGA	120
ATCGCCGTCT CGGTGATCCA CCCGGCGCTG ACCCAGACAC CGCTGTTGGC CAACGTCGAC	180
CCCCCGACA TGCCGCGGCC GTTTCGCAGC CTCACGCCA TTCCCGTTCA CTGGGTCGCG	240
GCAGCGGTGC TTGACGGTGT GGCG	264

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 164:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1171 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 164:

TAGTCGGCGA CGATGACGTC GCGGTCCAGG CCGACCGCTT CAAGCACCAG CGCGACCACG	60
AAGCCGGTGC GATCCTTACC CGCGAAGCAG TGGGTGAGCA CCGGGCGTCC GGCGGCAAGC	120
AGTGTGACGA CACGATGTAG CGCGCGCTGT GCTCCATTGC GCGTTGGGAA TTGGCGATAC	180
TCGTGCGTCA TGTAGCGGGT GGCCGCGTCA TTTATCGACT GGCTGGATTC GCCGGAATCG	240
CCGTTGGACC CGTCATTGGT TAGCAGCCTC TTGAATGCGG TTTCGTGCGG CGCTGAGTCG	300
TCGGCGTCAT CATCGGCGAG GTCGGGGAAC GGCAGCAGGT GGACGTCGAT GCCGTCCGGA	360
ACCCGTCCCTG GACCGCGGCG GGCAACCTCC CGGGACGACC GCAGGTCGGC AACGTCGGTG	420
ATCCCCAGCC GGCGCAGCGT TGCCCCCTCGT GCCGAATTTCG GCACGAGGCT GGCGAGCCAC	480
CGGGCATCAC CAAGCAACGC TTGCCCAGTA CGGATCGTCA CTTCCGCATC CGGCAGACCA	540
ATCTCCTCGC CGCCCATCGT CAGATCCCGC TCGTGCGTTG ACAAGAACGG CCGCAGATGT	600
GCCAGCGGGT ATCGGAGATT GAACCGCGCA CGCAGTTCTT CAATCGCTGC GCGCTGCCGC	660
ACTATTGGCA CTTTCCGGCG GTCGCGGTAT TCAGCAAGCA TGCGAGTCTC GACGAACTCG	720
CCCCACGTAA CCCACGGCGT AGCTCCCGGC GTGACGCGGA GGATCGGCGG GTGATCTTTG	780
CCGCCACGCT CGTAGCCGTT GATCCACCGC TTCGCGGTGC CGGCGGGGAG GCCGATCAGC	840

TTATCGACCT CGGCGTATGC CGACGGCAAG CTGGGCGCGT TCGTCGAGGT CAAGAACTCC 900
 ACCATCGGCA CCGGCACCAA GGTGCCGCAC CTGACCTACG TCGGCGACGC CGACATCGGC 960
 GAGTACAGCA ACATCGGCGC CTCCAGCGTG TTCGTCAACT ACGACGGTAC GTCCAAACGG 1020
 CGCACCACCG TCGGTTTCGA CGTACGGACC GGGTCCGACA CCATGTTTCGT GGCCCCAGTA 1080
 ACCATCGGCG ACGGCGCGTA TACCGGGGCC GGCACAGTGG TCGGGGAGGA TGTCCCGCCG 1140
 GGGGCGCTGG CAGTGTTCGGC GGGTCCGCAA C 1171

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 165:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 227 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 165:

GCAAAGGCGG CACCGGCGGG GCCGGCATGA ACAGCCTCGA CCGCTGCTA GCCGCCAAG 60
 ACGGCGGCCA AGGCGGCACC GGCGGCACCG GCGGCAACGC CGGCGCCGGC GGCACCAGCT 120
 TCACCCAAGG CGCCGACGGC AACGCCGGCA ACGGCGGTGA CGGCGGGGTC GGCGGCAACG 180
 GCGGAAACGG CGGAAACGGC GCAGACAACA CCACCACCGC CGCGGCC 227

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 166:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 304 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 166:

CCTCGCCACC ATGGGCGGGC AGGGCGGTAG CGGTGGCGCC GGCTCTACCC CAGGCGCCAA 60
 GGGCGCCAC GGCTTCACTC CAACCAGCGG CGGCGACGGC GGCGACGGCG GCAACGGCGG 120
 CAACTCCCAA GTGGTCGGCG GCAACGGCGG CGACGGCGGC AATGGCGGCA ACGGCGGCAG 180
 CGCCGGCAGG GGCGGCAACG GCGGCCGCGG CGGCGACGGC GCGTTTGGTG GCATGAGTGC 240
 CAACGCCACC AACCTGGTG AAAACGGGCC AAACGGTAAC CCGGCGGCA ACGGTGGCGC 300
 CGGC 304

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 167:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1439 párů bází

- (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 167:

GTGGGACGCT GCCGAGGCTG TATAACAAGG ACAACATCGA CCAGCGCCGG CTCGGTGAGC	60
TGATCGACCT ATTTAACAGT GCGCGCTTCA GCCGGCAGGG CGAGCACCGC GCCCGGGATC	120
TGATGGGTGA GGTCTACGAA TACTTCCTCG GCAATTTTCG TCGCGCGGAA GGAAGCGGG	180
GTGGCGAGTT CTTTACCCCG CCCAGCGTGG TCAAGGTGAT CGTGGAGGTG CTGGAGCCGT	240
CGAGTGGGCG GGTGTATGAC CCGTGCTGCG GTTCCGGAGG CATGTTTG TG CAGACCGAGA	300
AGTTCATCTA CGAACACGAC GCGCATCCGA AGGATGTCTC GATCTATGGC CAGGAAAGCA	360
TTGAGGAGAC CTGGCGGATG GCGAAGATGA ACCTCGCCAT CCACGGCATC GACAACAAGG	420
GGCTCGGCGC CCGATGGAGT GATACCTTCG CCCGCGACCA GCACCCGGAC GTGCAGATGG	480
ACTACGTGAT GGCCAATCCG CCGTTCAACA TCAAAGACTG GGCCCGCAAC GAGGAAGACC	540
CACGCTGGCG CTTGCGTGTT CCGCCCGCCA ATAACGCCAA CTACGCATGG ATTCAGCACA	600
TCCTGTACAA CTTGGCGCCG GGAGGTCGGG CGGGCSTGGT GATGGCCAAC GGGTCGATGT	660
CGTCGAATC CAACGGCAAG GGGGATATTC GCGCGCAAAT CGTGGAGGCG GATTTGTTTT	720
CCTGCATGGT CGCGTTACCC ACCCAGCTGT TCCGCAGCAC CGGAATCCCG GTGTGCCTGT	780
GGTTTTTCGC CAAAACAAG GCGGCAGGTA AGCAAGGGTC TATCAACCGG TGCGGGCAGG	840
TGCTGTTTAT CGACGCTCGT GAACTGGGCG ACCTAGTGGA CCGGGCCGAG CGGGCGCTGA	900
CCAACGAGGA GATCGTCCGC ATCGGGGATA CCTTCCACGC GAGCACGACC ACCGGCAACG	960
CCGGCTCCGG TGGTGCCGGC GGTAATGGGG GCACTGGCCT CAACGGCGCG GCGGGTGCTG	1020
GCGGGGCCGG CGGCAACGCG GGTGTGCGCG GCGTGTCTT CGGCAACGCT GTGGGCGGGC	1080
ACGGCGGCAA CGGCGGCAAC GGCGGCCACG GCGGCGACGG CACGACGGGC GGCGCCGGCG	1140
GCAAGGGCGG CAACGGCAGC AGCGGTGCCG CCAGCGGCTC AGGCGTCGTC AACGTCACCG	1200
CCGGCCACGG CGGCAACGGC GGCAATGGCG GCAACGGCGG CAACGGCTCC GCGGGCGCCG	1260
GCGGCCAGGG CCGTGCCGGC GGCAGCGCCG GCAACGGCGG CCACGGCGGC GGTGCCACCG	1320
GCGGCGCCAG CGGCAAGGGC GGCAACGGCA CCAGCGGTGC CGCCAGCGGC TCAGGCGTCA	1380
TCAACGTCAC CGCCGGCCAC GCGGCAACG GCGGCAATGG CCGCAACGGC GGCAACGGC	1439

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 168:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 329 párů bází
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 168:

GGGCCGCGCGG GGCCGGATTT TCTCGTGCCT TGATTGTCGC TGGGGATAAC GGCGGTGATG	60
GTGGTAACGG CGGGATGGGC GGGGCTGGCG GGGCTGGCGG CCCC GGCGGG GCCGGCGGCC	120
TGATCAGCCT GCTGGGCGGC CAAGGCGCCG GCGGGGCCGG CGGGACCGGC GGGGCCGGCG	180
GTGTTGGCGG TGACGGCGGG GCCGGCGGCC CCGGCAACCA GGCCTTCAAC GCAGGTGCCG	240
GCGGGGCCGG CGGCCTGATC AGCCTGCTGG GCGGCCAAGG CGCCGGCGGG GCCGGCGGGA	300
CCGGCGGGGC CGGCGGTGTT GGCGGTGAC	329

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 169:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 80 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 169:

GCAACGGTGG CAACGGCGGC ACCAGCACGA CCGTGGGGAT GGCCGGAGGT AACTGTGGTG	60
CCGCCGGGCT GATCGGCAAC	80

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 170:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 392 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 170:

GGGCTGTGTC GCACTCACAC CGCCGCATTC GGCGACGTTG GCCGCCCAAT ATCCAGCTCA	60
AGGCCTACTA CTTACCGTCG GAGGACCGCC GCATCAAGGT GCGGGTCAGC GCCCAAGGAA	120
TCAAGGTCAT CGACCGCGAC GGGCATCGAG GCCGTCGTCG CGCGGCTCGG GCAGGATCCG	180
CCCCGGCGCA CTTCGCGCGC CAAGCGGGCT CATCGCTCCG AACGGCGGCG ATCCTGTGAG	240
CACAAC TGAT GGC GCGCAAC GAGATTCGTC CAATTGTCAA GCCGTGTTG ACCGCAGGGA	300
CCGTTTATAC GTATGTCAAC CTATGTCACT CGCAAGAACC GGCATAACGA TCCC GTGATC	360
CGCCGACAGC CCACGAGTGC AAGACCGTTA CA	392

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 171:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 535 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 171:

```

ACCGGCGCCA CCGGCGGCAC CGGGTTCGCC GGTGGCGCCG GCGGGGCCCG CGGGCAGGGC      60
GGTATCAGCG GTGCCGGCGG CACCAACGGC TCTGGTGGCG CTGGCGGCAC CGGCGGACAA      120
GGCGGCGCCG GGGGCGCTGG CGGGGCCGGC GCCGATAACC CCACCGGCAT CGGCGGCGCC      180
GGCGGCACCG GCGGCACCGG CGGAGCGGCC GGAGCCGCGG GGGCCGGTGG CGCCATCGGT      240
ACCGGCGGCA CCGGCGGCGC GGTGGGCAGC GTCGGTAACG CCGGGATCGG CGGTACCGGC      300
GGTACGGGTG GTGTCGGTGG TGCTGGTGGT GCAGGTGCGG CTGCGGCCGC TGGCAGCAGC      360
GCTACCGGTG GCGCCGGGTT CGCCGGCGGC GCCGGCGGAG AAGGCGGACC GGGCGGCAAC      420
AGCGGTGTGG GCGGCACCAA CGGCTCCGGC GGCGCGGCGG GTGCAGGCGG CAAGGGCGGC      480
ACCGGAGGTG CCGGCGGGTC CGGCGCGGAC AACCCACCG GTGCTGGTTT CGCCG      535

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 172:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 690 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 172:

```

CCGACGTCGC CGGGGCGATA CGGGGGTCAC CGACTACTAC ATCATCCGCA CCGAGAATCG      60
GCCGCTGCTG CAACCGCTGC GGGCGGTGCC GGTGATCGGA GATCCGCTGG CCGACCTGAT      120
CCAGCCGAAC CTGAAGGTGA TCGTCAACCT GGGCTACGGC GACCCGAAC TACGGCTACTC      180
GACGAGCTAC GCCGATGTGC GAACGCCGTT CGGGCTGTGG CCGAACGTGC CGCCTCAGGT      240
CATCGCCGAT GCCCTGGCCG CCGGAACACA AGAAGGCATC CTTGACTTCA CGGCCGACCT      300
GCAGGCGCTG TCCGCGCAAC CGCTCAGCT CCCGCAGATC CAGCTGCCGC AACCCGCCGA      360
TCTGGTGGCC GCGGTGGCCG CCGCACCGAC GCCGGCCGAG GTGGTGAACA CGCTCGCCAG      420
GATCATCTCA ACCAACTACG CCGTCCTGCT GCCACCGTG GACATCGCCC TCGCCTGGTC      480
ACCACCCTGC CGCTGTACAC CACCCAATG TTCGTGAGG AACTCGCTGC GGGCAATCTG      540
ATCAACGCGA TCGGCTATCC CCTGGCGGCC ACCGTAGGTT TAGGCACGAT CGATAGCGGG      600
CGGCGTGGAA TTGCTACCC TCCTCGCGGC GGCCTCGGAC ACCGTTTGAA ACATCGAGGG      660
CCTCGTCACC TAACGGATTC CCGACGGCAT      690

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 173:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 407 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 173:

```

ACGGTGACGG CGGTACTGGC GCGGCCACG GCGGCAACGG CCGGAATCCC GGGTGGCTCT      60
TGGGCACAGC CCGGGGTGGC GGCAACGGTG GCGCCGGCAG CACCGGTACT GCAGGTGGCG      120
GCTCTGGGGG CACCGGCGGC GACGGCGGGA CCGGCGGGCG TGGCGGCCTG TTAATGGGCG      180
CCGGCGCCGG CCGGCACGGT GGCACTGGCG GCGCGGGCGG TGCCGGTGTC GACGGTGGCG      240
GCGCCGGCGG GGCCGGCGGG GCCGGCGGCA ACGGCGGCGC CCGGGGTCAA GCCGCCCTGC      300
TGTTGGGGCG CGGCGGCACC GGCGGAGCGG GCGGCTACGG CGGCGATGGC GGTGGCGGCG      360
GTGACGGCTT CGACGGCAGG ATGGCCGGCC TGGGTGGTAC CCGTGGC      407

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 174:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 468 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 174:

```

GATCGGTCAG CGCATCGCCC TCGGCGGCAA GCGATTCCGC GGTCTCACC GAGAATCG      60
TGCAACGCGC GGCGCGGACC AGCCCGCTGC GCTGCGGCGC GTCGAACGCC TCCAGCAGGC      120
ACAGCCAGTC CTTGGCGGCC TCGGAGGCGA ACACGTCGGT GTCACCGGTG TAGATCGCCG      180
GGATGCCCGC CTCCGCCAAC GCATTCCGGC ACGCCCGCGC GTCTTTGTGA TGCTCGACGA      240
TCACCGCGAT GTCTGCGGCC ACCACGGGCC GCCCGGCGAA GGTGGCCCCG CTGGCCAGTA      300
GCGCCGCGAC GTCGGCGGCC AGGTCGTCGG GGATGTGCCG GCGCAGCGCT CCGGCGCGAC      360
GCCCCAAAAA CGACCCCTCA CCCAGCTGGG TCCCGCTGGC ATATCCCTTG CCGTCCTGGG      420
CGATATTGGA CGCGCATGCC CCGACCGCGT ACAGGCCGGC CACCACCG      468

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 175:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 219 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 175:

GGTGSTAACG GCGGCCAGGG TGGCATCGGC GCGGCCGGCG AGAGAGGCGC CGACGGCGCC	60
GGCCCCAATG CTAACGGCGC AAACGGCGAG AACGGCGGTA GCGGTGGTAA CCGTGGCGAC	120
GGCGGGCCCG GCGGCAATGG CGGCGCGGGC GGCAACGCGC AGGCGGCCGG GTACACCGAC	180
GGCGCCACGG GCACCGGCGG CGACGGCGGC AACGGCGGC	219

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 176:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 494 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 176:

TAGCTCCGGC GAGGGCGGCA AGGGCGGCGA CCGTGGCCAC GGCGGTGACG GCGTCGGCGG	60
CAACAGTTCC GTCACCCAAG GCGGCAGCGG CCGTGGCGGC GGCGCCGGCG GCGCCGGCGG	120
CAGCGGCTTT TTCGGCGGCA AGGGCGGCTT CGGCGGCGAC GGCGGTCAGG GCGGCCCCAA	180
CGGCGGCGGT ACCGTCGGCA CCGTGGCCGG TGGCGGCGGC AACGGCGGTG TCGGCGGCCG	240
GGGCGGCGAC GGCGTCTTTG CCGGTGCCGG CGGCCAGGGC GGCCTCGGTG GGCAGGGCGG	300
CAATGGCGGC GGCTCCACCG GCGGCAACGG CGGCCTTGGC GGCGCGGGCG GTGGCGGAGG	360
CAACGCCCCG GCTCGTGCCG AATCCGGGCT GACCATGGAC AGCGCGGCCA AGTTCGCTGC	420
CATCGCATCA GGCGCGTACT GCCCCGAACA CCTGGAACAT CACCCGAGTT AGCGGGGCGC	480
ATTTCCTGAT CACC	494

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 177:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 220 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 177:

GGGCGGTTGG TGCCGCGGGC CAGCTCTTCA GCGCCGAGG CGCGGCGGGT GCCGTTGGGG	60
TTGGCGGCAC CGGCGGCCAG GGTGGGGCTG GCGGTGCCGG AGCGGCCGGC GCCGACGCC	120
CCGCCAGCAC AGGTCTAACC GGTGGTACCG GGTTCGCTGG CGGGGCCGGC GGCGTCGGCG	180
GCCAGAGCGG CAACGCCATT GCCGGCGGCA TCAACGGCTC	220

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 178:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 388 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 178:

```

ATGGCGGCAA CGGGGGCCCC GGCGGTGCTG GCGGGGCCGG CGACTACAAT TTCCAACGGC      60
GGGCAGGGTG GTGCCGGCGG CCAAGGCGGC CAAGGCGGCC TGGGCGGGGC AAGCACCACC      120
TGATCGGCCT AGCCGCACCC GGGAAAGCCG ATCCPACAGG CGACGATGCC GCCTTCCTTG      180
CCGCGTTGGA CCAGGCCGGC ATCACCTACG CTGACCCAGG CCACGCCATA ACGGCCGCCA      240
AGGCGATGTG TGGGCTGTGT GCTAACGGCG TAACAGGTCT ACAGCTGGTC GCGGACCTGC      300
GGGACTACAA TCCCGGGCTG ACCATGGACA GCGCGGCCAA GTTCGCTGCC ATCGCATCAG      360
GCGCGTACTG CCCC GAACAC CTGGAACA      388

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 179:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 400 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 179:

```

GCAAAGGCGG CACCGGCGGG GCCGGCATGA ACAGCCTCGA CCCGCTGCTA GCCGCCCAAG      60
ACGGCGGCCA AGGCGGCACC GGCGGCACCG GCGGCAACGC CGGCGCCGGC GGCACCAGCT      120
TCACCCAAGG CGCCGACGGC AACGCCGGCA ACGGCGGTGA CGGCGGGGTC GGCGGCAACG      180
GCGGAAACGG CGGAAACGGC GCAGACAACA CCACCACCGC CGCCGCCGGC ACCACAGGCG      240
GCGACGGCGG GGCCGGCGGG GCCGGCGGAA CCGGCGGAAC CGGCGGAGCC GCCGGCACCG      300
GCACCGGCGG CCAACAAGGC AACGGCGGCA ACGGCGGCAC CGGCGGCAAA GGCGGCACCG      360
GCGGCGACGG TGCCTCTCA GGCAGCACCG GTGGTGCCGG      400

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 180:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 538 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 180:

GGCAACGGCG GCAACGGCG CATCGCCGGC ATTGGGCGGC AACGGCGTTC CGGGACGGGC	60
AGCGGCAACG GCGGCCAACG GCGGCAGCGG CCGCAACGGC GGCAACGCCG GCATGGGCGG	120
CAACAGCGGC ACCGGCAGCG GCGACGGCGG TGCCGSCGGG AACGGCGGCG CGGCGGGCAC	180
GGGCGGCACC GCGGGCGACG GCGGCCTCAC CGGTACTGGC GGCACCGGCG GCAGCGGTGG	240
CACCGGCGGT GACGGCGGTA ACGGCGGCAA CGGAGCAGAT AACACCGCAA ACATGACTGC	300
GCAGGCGGGC GGTGACGGTG GCAACGGCGG CGACGGTGGC TTCGGCGGCG GGGCCGGGGC	360
CGGCGGCGGT GGCTTGACCG CTGGCGCCAA CGGCACCGGC GGGCAAGGCG GCGCCGGCGG	420
CGATGGCGGC AACGGGGCCA TCGGCGGCCA CGGCCACTC ACTGACGACC CCGGCGGCAA	480
CGGGGGCACC GCGGGCAACG GCGGCACCGG CGGCACCGGC GCGCGGGCA TCGGCAGC	538

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 181:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 239 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 181:

GGGCCGGTGG TGCCGCGGGC CAGCTCTTCA GCGCCGAGG CGCGCGGGT GCCGTTGGGG	60
TTGGCGGCAC CGGCGGCCAG GGTGGGGCTG GCGGTGCCGG AGCGGCCGGC GCCGACGCCC	120
CCGCCAGCAC AGGTCTAACC GGTGGTACCG GGTTCGCTGG CGGGGCCGGC GGCCTCGGCG	180
GCCACGGCGG CAACGCCATT GCCGGCGGCA TCAACGGCTC CGGTGGTGCC GGCGGCACC	239

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 182:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 985 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 182:

AGCAGCGCTA CCGGTGGCGC CGGGTTCGCC GCGGCGCCG GCGGAGAAGG CGGAGCGGGC	60
GGCAACAGCG GTGTGGGCGG CACCAACGGC TCGGCGGCG CCGGCGGTGC AGGCGGCAAG	120
GGCGGCACCG GAGGTGCCGG CGGGTCCGGC GCGGACAACC CCACCGGTGC TGTTTTCGCC	180
GGTGGCGCCG GCGGCACAGG TGGCGCGGCC GCGCGCGGCG GGGCCGGCGG GGCGACCGGT	240
ACCGGCGGCA CCGGCGGCGT TGTCGGCGCC ACCGGTAGTG CAGGCATCGG CGGGGCCGGC	300
GGCCGCGGCG GTGACGGCGG CGATGGGGCC AGCGGTCTCG GCCTGGGCCT CTCCGGCTTT	360

GACGGCGGCC	AAGGCGGCCA	AGGCGGGGCC	GGCGGCAGCG	CCGGCGCCGG	CGGCATCAAC	420
GGGGCCGGCG	GGGCCGGCGG	CAACGGCGGC	GACGGCGGGG	ACGGCGCAAC	CGGTGCCGCA	480
GGTCTCGGCG	ACAACGGCGG	GGTCGGCGGT	GACGGTGGGG	CCGGTGGCGC	CGCCGGCAAC	540
GGCGGCAACG	CGGGCGTCGG	CCTGACAGCC	AAGGCCGGCG	ACGGCGGCGC	CGCGGGCAAT	600
GGCGGCAACG	GGGGCGCCGG	CGGTGCTGGC	GGGGCCGGCG	ACAACAATTT	CAACGGCGGC	660
CAGGGTGGTG	CCGGCGGCCA	AGGCGGCCAA	GGCGGCTTGG	GCGGGGCAAG	CACCACCTGA	720
TCGGCCTAGC	CGCACC CGGG	AAAGCCGATC	CAACAGGCGA	CGATGCCGCC	TTCCTTGCCG	780
CGTTGGACCA	GGCCGGCATC	ACCTACGCTG	ACCCAGGCCA	CGCCATAACG	GCCGCCAAGG	840
CGATGTGTGG	GCTGTGTGCT	AACGGCGTAA	CAGGTCTACA	GCTGGTCGCG	GACCTGCGGG	900
AATACAATCC	CGGGCTGACC	ATGGACAGCG	CGGCCAAGTT	CGCTGCCATC	GCATCAGGCG	960
CGTACTGCCC	CGAACACCTG	GAACA				985

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 183:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 2138 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 183:

CGGCACGAGG	ATCGGTACCC	CGCGGCATCG	GCAGCTGCCG	ATTGCGCCGG	TTTCCCCACC	60
CGAGGAAAGC	CGCTACCAGA	TGGCGCTGCC	GAAGTAGGGC	GATCCGTTCG	CGATGCCGGC	120
ATGAACGGGC	GGCATCAAAT	TAGTGCAGGA	ACCTTTTCAGT	TAGCGACGA	TAATGGCTAT	180
AGCACTAAGG	AGGATGATCC	GATATGACGC	AGTCGCAGAC	CGTGACGGTG	GATCAGCAAG	240
AGATTTTGAA	CAGGGCCAAAC	GAGGTGGAGG	CCCCGATGGC	GGACCCACCG	ACTGATGTCC	300
CCATCACACC	GTGCGAACTC	ACGGCGGCTA	AAAACGCCGC	CCAACAGCTG	GTATTGTCCG	360
CCGACAACAT	GCGGGAATAC	CTGGCGGCCG	GTGCCAAAGA	GCGGCAGCGT	CTGGCGACCT	420
CGCTGCGCAA	CGCGGCCAAG	GCGTATGGCG	AGGTTGATGA	GGAGGCTGCG	ACCGCGCTGG	480
ACAACGACGG	CGAAGGAACT	GTGCAGGCAG	AATCGGCCCG	GGCCGTCGGA	GGGGACAGTT	540
CGGCCGAACT	AACCGATACG	CCGAGGGTGG	CCACGGCCCG	TGAACCCAAC	TTCATGGATC	600
TCAAAGAAGC	GGCAAGGAAG	CTCGAAACGG	GCGACCAAGG	CGCATCGCTC	GCGCACTTTG	660
CGGATGGGTG	GAACACTTTC	AACCTGACGC	TGCAAGGCGA	CGTCAAGCGG	TTCCGGGGGT	720
TTGACAACTG	GGAAGGCGAT	GCGGCTACCG	CTTGCGAGGC	TTCGCTCGAT	CAACAACGGC	780
AATGGATACT	CCACATGGCC	AAATTGAGCG	CTGCGATGGC	CAAGCAGGCT	CAATATGTCTG	840
CGCAGCTGCA	CGTGTGGGCT	AGGCGGGAAC	ATCCGACTTA	TGAAGACATA	GTCGGGCTCG	900
AACGGCTTTA	CGCGGAAAAC	CCTTCGGCCC	GCGACCAAAT	TCTCCCGGTG	TACGCGGAGT	960
ATCAGCAGAG	GTCGGAGAAG	GTGCTGACCG	AATACAACAA	CAAGGCAGCC	CTGGAACCGG	1020

TAAACCCGCC GAAGCCTCCC CCCGCCATCA AGATCGACCC GCGCCCGCCT CCGCAAGAGC 1080
 AGGGATTGAT CCCTGGCTTC CTGATGCCGC CGTCTGACGG CTCCGGTGTG ACTCCCGGTA 1140
 CCGGGATGCC AGCCGCACCG ATGGTTCCGC CTACCGGATC GCGGGGTGGT GGCCTCCCGG 1200
 CTGACACGGC GCGCGAGCTG ACGTCGGCTG GCGGGGAAGC CGCAGCGCTG TCGGGCGACG 1260
 TGGCGGTCAA AGCGGCATCG CTCGGTGGCG GTGGAGGCGG CGGGGTGCCG TCGGCGCCGT 1320
 TGGGATCCGC GATCGGGGGC GCCGAATCGG TCGGGCCCGC TGGCGCTGGT GACATTGCCG 1380
 GCTTAGGCCA GGAAGGGGCC GCGGCGCGCG CCGCGCTGGG CGGCGGTGGC ATGGGAATGC 1440
 CGATGGGTGC CGCGCATCAG GGACAAGGGG GCGCCAAGTC CAAGGGTTCT CAGCAGGAAG 1500
 ACGAGGCGCT CTACACCGAG GATCGGGCAT GGACCGAGGC CGTCATTGGT AACCGTCGGC 1560
 GCCAGGACAG TAAGGAGTCG AAGTGAGCAT GGACGPATTG GACCCGCATG TCGCCCGGGC 1620
 GTTGACGCTG GCGGCGCGGT TTCAGTCGGC CCTAGACGGG ACGCTCAATC AGATGAACAA 1680
 CGGATCCTTC CGCGCCACCG ACGAAGCCGA GACCGTCGAA GTGACGATCA ATGGGCACCA 1740
 GTGGCTCACC GGCCTGCGCA TCGAAGATGG TTTGCTGAAG AAGCTGGGTG CCGAGGCGGT 1800
 GGCTCAGCGG GTCAACGAGG CGCTGCACAA TGCGCAGGCC GCGGCGTCCG CGTATAACGA 1860
 CGCGGCGGGC GAGCAGCTGA CCGCTGCGTT ATCGGCCATG TCCCGCGCGA TGAACGAAGG 1920
 AATGGCCTAA GCCCATTGTT GCGGTGGTAG CGACTACGCA CCGAATGAGC GCCGCAATGC 1980
 GGTCAATCAG CGCGCCCGAC ACGGCGTGAG TACGCATTGT CAATGTTTTG ACATGGATCG 2040
 GCCGGGTTCT GAGGGCGCCA TAGTCCTGGT CGCCAATATT GCCGCAGCTA GCTGGTCTTA 2100
 GGTTCGGTTA CGCTGGTTAA TTATGACGTC CGTTACCA 2138

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 184:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 460 aminokyselin

(B) TYP: aminokyselinová

(C) TYP ŘETĚZCE:

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 184:

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

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 185:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 277 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 185:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 186:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 192 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE:
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 186:

```

Arg Val Ala Ala Ser Phe Ile Asp Trp Leu Asp Ser Pro Asp Ser Pro
1          5          10          15

Leu Asp Pro Ser Leu Val Ser Ser Leu Leu Asn Ala Val Ser Cys Gly
20          25          30

Ala Glu Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ala Arg Ser Gly Asn Gly Ser Arg
35          40          45

Trp Thr Ser Met Pro Ser Gly Thr Arg Pro Gly Pro Arg Arg Ala Thr
50          55          60

Ser Arg Asp Asp Arg Arg Ser Ala Thr Ser Val Ile Pro Ser Arg Arg
65          70          75          80

Ser Val Ala Pro Arg Ala Glu Phe Gly Thr Arg Leu Ala Ser His Arg
85          90          95

Ala Ser Pro Ser Asn Ala Cys Pro Val Arg Ile Val Thr Ser Ala Ser
100         105         110

Gly Arg Pro Ile Ser Ser Pro Pro Ile Val Arg Ser Arg Ser Cys Val
115         120         125

Asp Lys Asn Gly Arg Arg Cys Ala Ser Gly Tyr Arg Arg Leu Asn Arg
130         135         140

Ala Arg Ser Ser Ser Ile Ala Ala Arg Cys Arg Thr Ile Gly Thr Phe
145         150         155         160

Arg Arg Ser Arg Tyr Ser Ala Ser Met Arg Val Ser Thr Asn Ser Pro
165         170         175

His Val Thr His Gly Val Ala Pro Gly Val Thr Arg Arg Ile Gly Gly
180         185         190

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 187:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 196 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE:
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 187:

```

Gln Glu Arg Pro Gln Met Cys Gln Arg Val Ser Glu Ile Glu Pro Arg
1          5          10          15

Thr Gln Phe Phe Asn Arg Cys Ala Leu Pro His Tyr Trp His Phe Pro
20          25          30

```

30.08.99

- 185 -

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 188:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 311 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 188:

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

Gly Glu Glu Ile Gly Leu Pro Asp Ala Glu Val Thr Ile Arg Thr Gly
 130 135 140
 Gln Ala Leu Leu Gly Asp Ala Arg Trp Leu Ala Ser Leu Val Pro Asn
 145 150 155 160
 Ser Ala Arg Gly Ala Thr Leu Arg Arg Leu Gly Ile Thr Asp Val Ala
 165 170 175
 Asp Leu Arg Ser Ser Arg Glu Val Ala Arg Arg Gly Pro Gly Arg Val
 180 185 190
 Pro Asp Gly Ile Asp Val His Leu Leu Pro Phe Pro Asp Leu Ala Asp
 195 200 205
 Asp Asp Ala Asp Asp Ser Ala Pro His Glu Thr Ala Phe Lys Arg Leu
 210 215 220
 Leu Thr Asn Asp Gly Ser Asn Gly Glu Ser Gly Glu Ser Ser Gln Ser
 225 230 235 240
 Ile Asn Asp Ala Ala Thr Arg Tyr Met Thr Asp Glu Tyr Arg Gln Phe
 245 250 255
 Pro Thr Arg Asn Gly Ala Gln Arg Ala Leu His Arg Val Val Thr Leu
 260 265 270
 Leu Ala Ala Gly Arg Pro Val Leu Thr His Cys Phe Ala Gly Lys Asp
 275 280 285
 Arg Thr Gly Phe Val Val Ala Leu Val Leu Glu Ala Val Gly Leu Asp
 290 295 300
 Arg Asp Val Ile Val Ala Asp
 305 310

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 189:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 2072 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 189:

CTCGTGCCGA TTCGGCACGA GCTGAGCAGC CCAAGGGGCC GTTCGGCGAA GTCATCGAGG	60
CATTCGCCGA CGGGCTGGCC GGCAAGGGTA AGCAAATCAA CACCACGCTG AACAGCCTGT	120
CGCAGGCGTT GAACGCCTTG AATGAGGGCC GCGGCGACTT CTTCGCGGTG GTACGCAGCC	180
TGGCGCTATT CGTCAACGCG CTACATCAGG ACGACCAACA GTTCGTCGCG TTGAACAAGA	240
ACCTTGCGGA GTTCACCGAC AGGTTGACCC ACTCCGATGC GGACCTGTG AACGCCATCC	300
AGCAATTCTGA CAGCTTGCTC GCCGTCGCGC GCCCGTTCTT CGCCAAGAAC CGCGAGGTGC	360
TGACGCATGA CGTCAATAAT CTCGCGACCG TGACCACCAC GTTGCTGCAG CCCGATCCGT	420
TGGATGGGTT GGAGACCGTC CTGCACATCT TCCCGACGCT GGCGGCGAAC ATTAACCAGC	480
TTTACCATCC GACACACGGT GCGGTGGTGT CGCTTTCCGC GTTCACGAAT TTCGCCAACC	540
CGATGGAGTT CATCTGCAGC TCGATTGAGG CGGGTAGCCG GCTCGGTTAT CAAGAGTCGG	600

CCGAACTCTG TGCGCAGTAT CTGGCGCCAG TCCTCGATGC GATCAAGTTC AACTACTTTC	660
CGTTCGGCCT GAACGTGGCC AGCACC GCCT CGACTGCG TAAAGAGATC GCGTACTCCG	720
AGCCCCGCTT GCAGCCGCCC AACGGGTACA AGGACACCAC GGTGCCCCGC ATCTGGGTGC	780
CGGATACGCC GTTGTACAC CGCAACACGC AGCCCCGTTG GGTGGTGGCA CCGGGGATGC	840
AAGGGGTTC GGTGGGACCG ATCAGCAGG GTTTGCTGAC GCCGGAGTCC CTGGCCGAAC	900
TCATGGGTGG TCCCGATATC GCCCCTCCGT CGTCAGGGCT GCAAACCCCG CCCGGACCCC	960
CGAATGCGTA CGACGAGTAC CCCGTGCTGC CGCCGATCGG TTTACAGGCC CCACAGGTGC	1020
CGATACCACC GCCGCCTCCT GGGCCCGACG TAATCCCGGG TCCGGTGCCA CCGGTCTTGG	1080
CGGCGATCGT GTTCCCAAGA GATCGCCCGG CAGCGTCGGA AACTTCGAC TACATGGGCC	1140
TCTTGTTGCT GTCGCCGGGC CTGGCGACCT TCCTGTTGCG GGTGTCATCT AGCCCCGCCC	1200
GTGGAACGAT GGCCGATCGG CACGTGTTGA TACCGGCGAT CACCGGCCTG GCGTTGATCG	1260
CGGCATTCTG CGCACATTG TGGTACCGCA CAGAACATCC GCTCATAGAC ATGCGCTTGT	1320
TCCAGAACCG AGCGGTGCGG CAGGCCAACA TGACGATGAC GGTGCTCTCC CTCGGGCTGT	1380
TTGGCTCCTT CTTGCTGCTC CCGAGCTACC TCCAGCAAGT GTTGACCAA TCACCGATGC	1440
AATCGGGGGT GCATATCATC CCACAGGGCC TCGGTGCCAT GCTGGCGATG CCGATCGCCG	1500
GAGCGATGAT GGACCGACGG GGACCGGCCA AGATCGTGCT GGTGGGATC ATGCTGATCG	1560
CTGCGGGGTT GGGCACCTTC GCCTTTGGTG TCGCGCGGCA AGCGGACTAC TTACCCATTC	1620
TGCCGACCGG GCTGGCAATC ATGGGCATGG GCATGGGCTG CTCCATGATG CCACTGTCCG	1680
GGGCGGCAGT GCAGACCCTG GCGCCACATC AGATCGCTCG CGGTTCGACG CTGATCAGCG	1740
TCAACCAGCA GGTGGGCGGT TCGATAGGGA CCGCACTGAT GTCGGTGCTG CTCACCTACC	1800
AGTTCAATCA CAGCGAAATC ATCGCTACTG CAAAGAAAGT CGCACTGACC CCAGAGAGTG	1860
GCGCCGGGCG GGGGGCGGCG GTTGACCCTT CCTCGCTACC GCGCCAAACC AACTTCGCGG	1920
CCCAACTGCT GCATGACCTT TCGCAGCCT ACGCGGTGGT ATTCGTGATA GCGACCGCGC	1980
TAGTGGTCTC GACGCTGATC CCCGCGGCAT TCCTGCCGAA ACAGCAGGCT AGTCATCGAA	2040
GAGCACCGTT GCTATCCGCA TGACGTCTGC TT	2072

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 190:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1923 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 190:

TCACCCCGGA GAAGTCGTTG GTCGACGACC TGGACATCGA CTCGCTGTG ATGGTCGAGA	60
TGCGCGTGCA GACCGAGGAC AAGTACGGCG TCAAGATCCC CGACGAGGAC CTCGCCGGTC	120
TGCGTACCGT CGGTGACGTT GTCGCCTACA TCCAGAAGCT CGAGGAAGAA AACCCGGAGG	180
CGGCTCAGGC GTTGCGCGCG AAGATTGAGT CGGAGAACCC CGATGCGGCA CGAGCAGATC	240

GGTGCGTTTC ACCCAGATCG CAAGCTCGAG ACGCCCGTCG TCCTCTTGCA CGCTCAGCCA	300
GGTTGGCGTG TCGCCGCCTT CCAGCAAGTG TTCCCACCAC ACGAAGGGAC CCTCGCGAAA	360
GGTGACTGAT CCGCGGACCA CATAGTCGAT GCCACCGTGG CTGACAATTG CGCCGGGTCC	420
GAGTTGGCGG GGGCCGAATT GCGGCATTGC GTCGAAGGCC AGCGGATCCC GGCGCCCGCC	480
CGGCGTGGCT GGTGTTTTGG GCCGCCGGAT GGCCACGACG AGAACGACGA TGGCGGCGAT	540
GAACAGCGCC ACGGCAATCA CGACCAGCAG ATTTCCCACG CATACCCTCT CGTACCGCTG	600
CGCCGCGGTT GGTGATCGG TCGCATATCG ATGGCGCCGT TTAACGTAAC AGCTTTCGCG	660
GGACCGGGGG TCACAACGGG CGAGTTGTCC GGCCGGGAAC CCGGCAGGTC TCGGCCGCGG	720
TCACCCAGC TCACTGGTGC ACCATCCGGG TGTCGGTGAG CGTGCAACTC AAACACACTC	780
AACGGCAACG GTTTCTCAGG TCACCAGCTC AACCTCGACC CGCAATCGCT CGTACGTTTC	840
CAGGGCATCG TAGGTTGCGC CACCGGTGAC ATCGTGCTCG GCGAGGTGGT CGGTCAAGCC	960
GCGATATGAG CAGGCATCCA GTGCCAGGTA GTTGCTGGAG GTGATGTCCG CCAAGTAGGC	1020
GTGGACGGCA ACAGGGGCAA TACGATGCGG CGGTGGTAGC CGGGTCAAGA CCGAATAGGT	1080
TTCCACAGCC GCGTGCGGA TCAGATGGAC GCCACGGTTG AGCGCGCGCA CGGCGGCCTC	1140
GTGCCCTTCG TGCCAGGTGCG CGAATCCGGC AACCAGCACG CTGGTGTCTG GTGCGATCAC	1200
CGCCGTGTGC GATCGAGCGT TTCCGAACG ATTCGTCGG TCAACGGGGG CAGGGGACGT	1260
TCTGGCCGTG CGACGAGAAC CGAGCCTTCC CGAACGAGTT CGACACCGGT CGGGGCCGGC	1320
TCAATCTCGA TGCGCCCATC GCGCTCGGTG ATCTCCACCT GGTCGTTCCC GCGCAAGCCA	1380
AGGCGCTCGC GAATCCGCTT GGAATCACC AGACGTCTG CGACATCGAT GGTGTGTCGC	1440
ATGGTAGGAA ATTTACCATC GCACGTTCCA TAGGCGTGTC CTGCGCGGGA TGTGCGGACG	1500
ATCCGCTAGC GTATCGAACG ATTGTTTCGG AAATGGCTGA GGGAGCGTGC GGTGCGGGTG	1560
ATGGGTGTG ATCCCGGGTT GACCCGATGC GGGCTGTGCG TCATCGAGAG TGGGCGTGGT	1620
CGGCAGCTCA CCGCGCTGGA TGTCGACGTG GTGCGCACAC CGTCGGATGC GGCCTTGGCG	1680
CAGCGCCTGT TGGCCATCAG CGATGCCGTC GAGCACTGGC TGGACACCCA TCATCCGGAG	1740
GTGGTGGCTA TCGAACGGGT GTTCTCTCAG CTCAACGTGA CCACGGTGAT GGGCACC GCG	1800
CAGGCCGGCG GCGTGATCGC CCTGGCGGCG GCCAAACGTG GTGTGACGT GCATTTCCAT	1860
ACCCCCAGCG AGGTCAAGGC GGCGGTCACT GGCAACGGTT CCGCAGACAA GGCTCAGGTC	1920
ACC	1923

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 191:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 1055 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 191:

CTGGCGTGCC AGTGTACCG GCGATATGAC GTCGGCATT C AATTCGCGG CCCC GCCGGA 60
 CCCGTCGCCA CCAATCTGG ACCACCCGGT CCGTCAATTG CCGAAGGTCG CCAAGTGCGT 120
 GCCAATGTG GTGCTGGGTT TCTTGAACGA AGGCCTGCCG TATCGGGTGC CCTACCCCCA 180
 AACAAAGCCA GTCCAGGAAT CCGGTCCCGC GCGGCCGATT CCCAGCGGCA TCTGCTAGCC 240
 GGGGATGGTT CAGACGTAAC GGTGCTAG GTCGAAACCC GCGCCAGGGC CGCTGGACGG 300
 GCTCATGGCA GCGAAATTAG AAAACCCGGG ATATTGTCCG CCGATTGTCA TACGATGCTG 360
 AGTGCTTGGT GGTTCGTGTT TAGCCATTGA GTGTGGATGT GTTGAGACCC TGGCCTGGAA 420
 GGGGACAACG TGCTTTTGCC TCTTGGTCCG CCTTTGCCGC CCGACGCGGT GGTGGCGAAA 480
 CGGGCTGAGT CGGGAATGCT CGGCGGGTTG TCGGTTCCGC TCAGCTGGGG AGTGGCTGTG 540
 CCACCCGATG ATTATGACCA CTGGGCGCCT GCGCCGAGG ACGGCGCCGA TGTCGATGTC 600
 CAGGCGGCCG AAGGGGCGGA CGCAGAGGCC GCGGCCATGG ACGAGTGGGA TGAGTGGCAG 660
 GCGTGGAACG AGTGGGTGGC GGAGAACGCT GAACCCCGCT TTGAGGTGCC ACGGAGTAGC 720
 AGCAGCGTGA TTCCGCATT CCGGCGGCC GGCTAGGAGA GGGGGCGCAG ACTGTCGTTA 780
 TTTGACCACT GATCGGCGGT CTCGGTGTTC CCGCGGCCGG CTATGACAAC AGTCAATGTG 840
 CATGACAAGT TACAGGTATT AGGTCCAGGT TCAACAAGGA GACAGGCAAC ATGGCAACAC 900
 GTTTTATGAC GGATCCGCAC GCGATGCGGG ACATGGCGGG CCGTTTTGAG GTGCACGCCC 960
 AGACGGTGGA GGACGAGGCT CGCCGGATGT GGGCGTCCGC GCAAAACATC TCGGGNGCGG 1020
 GCTGGAGTGG CATGGCCGAG GCGACCTCSC TAGAC 1055

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 192:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 359 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 192:

CCGCCTCGTT GTTGGCATA TCCGCCGCGG CCGCCTCGAC CGCACTGGCC GTGGCGTGTG 60
 TCCGGGCTGA CCACCGGGAT CGCCGAACCA TCCGAGATCA CCTCGCAATG ATCCACCTCG 120
 CGCAGCTGGT CACCCAGCCA CCGGGCGGTG TCGACAGCG CCTGCATCAC CTTGGTATAG 180
 CCGTCGCGCC CCAGCCGCGA GAAGTTGTAG TACTGGCCCA CCACCTGGTT ACCGGGACGG 240
 GAGAAGTTCA GGGTGAAGGT CGGCATGTCG CCGCCGAGGT AGTTGACCCG GAAAACCAGA 300
 TCCTCCGGCA GGTGCTCGGG CCGCGCCAC ACGACAAACC CGACGCCGGG ATAGGTCAG 359

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 193:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 350 párů bází
- (B) TYP: nukleová kyselina

(C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 193:

AACGGGCCCCG TGGGCACCGC TCCTCTAAGG GCTCTCGTTG GTCGCATGAA GTGCTGGAAG	60
GATGCATCTT GGCAGATTCC CGCCAGAGCA AACAGCCGC TAGTCCTAGT CCGAGTCGCC	120
CGCAAAGTTC CTCGAATAAC TCCGTACCCG GAGCGCCAAA CCGGGTCTCC TTCGCTAAGC	180
TGCGCGAACC ACTTGAGGTT CCGGGACTCC TTGACGTCCA GACCGATTCTG TTCGAGTGGC	240
TGATCGGTTC GCCGCGCTGG CGCGAATCCG CCGCCGAGCG GGGTGATGTC AACCCAGTGG	300
GTGGCCTGGA AGAGGTGCTC TACGAGCTGT CTCCGATCGA GGACTTCTCC	350

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 194:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 679 aminokyselin

(B) TYP: aminokyselinová

(C) TYP ŘETĚZCE:

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 194:

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

30.08.99

- 191 -

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

[illegible]

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 195:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 120 aminokyselin
(B) TYP: aminokyselinová
(C) TYP ŘETĚZCE:
(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 195:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 196:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 89 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE:
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 196:

```

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

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 197:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 119 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE:
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 197:

```

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

```

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 198:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 116 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE:
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 198:

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 199:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 811 párů bazí
 (B) TYP: nukleová kyselina
 (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 199:

TGCTACGCAG CAATCGCTTT GGTGACAGAT GTGGATGCCG GCGTCGCTGC TGGCGATGGC 60
 GTGAAAGCCG CCGACGTGTT CGCCGCATTC GGGGAGAACA TCGAACTGCT CAAAAGGCTG 120
 GTGCGGGCCG CCATCGATCG GGTGCGCGAC GAGCGCACGT GCACGCACTG TCAACACCAC 180
 GCCGGTGTTC CGTTGCCGTT CGAGCTGCCA TGAGGGTGCT GCTGACCGGC GCGGCCGGCT 240
 TCATCGGGTC GCGCGTGGAT GCGGCGTTAC GGGCTGCGGG TCACGACGTG GTGGGCGTCG 300
 ACGCGCTGCT GCGCGCCGCG CACGGGCCAA ACCCGGTGCT GCCACCGGGC TGCCAGCGGG 360
 TCGACGTGCG CGACGCCAGC GCGCTGGCCC CGTTGTTGGC CGGTGTCGAT CTGGTGTGTC 420
 ACCAGGCCGC CATGGTGGGT GCCGGCGTCA ACGCCGCCGA CGCACCCGCC TATGGCGGCC 480
 ACAACGATTT CGCCACCACG GTGCTGCTGG CGCAGATGTT CGCCGCCGGG GTCCGCCGTT 540

TGGTGCTGGC GTCGTCGATG GTGGTTTACG GGCAGGGGCG CTATGACTGT CCCCAGCATG	600
GACCGGTCGA CCCGCTGCCG CGGCGGCGAG CCGACCTGGA CAATGGGGTC TTCGAGCACC	660
GTTGCCCCGGG GTGCGGCGAG CCAGTCATCT GGCAATTGGT CGACGAAGAT GCCCCGTTGC	720
GCCCCGCGCAG CCTGTACGCG GCAGCAAGAC CGCGCAGGAG CACTACGCGC TGGCGTGGTC	780
GGAAACGAAT GGCGGTTCCG TGGTGGCGTT G	811

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 200:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 966 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 200:

GTCCCCGCGAT GTGGCCGAGC ATGACTTTCG GCAACACCGG CGTAGTAGTC GAAGATATCG	60
GACTTTGTGG TCCCGGTGGC GGGATAGAGC ACCTGTCGGC GTTGGTCAGC GTCACCCGTT	120
GCTCGGACGC CGAACCCATG CTTTCAACGT AGCCTGTCGG TCACACAAGT CGCGAGCGTA	180
ACGTCACGGT CAAATATCGC GTGGAATTTC GCCGTGACGT TCCGCTCGCG GACAATCAAG	240
GCATACTCAC TTACATGCGA GCCATTTGGA CGGGTTCGAT CGCCTTCGGG CTGGTGAACG	300
TGCCGGTCAA GGTGTACAGC GCTACCGCAG ACCACGACAT CAGGTTCCAC CAGGTGCACG	360
CCAAGGACAA CGGACGCATC CGGTACAAGC GCGTCTGCGA GGCGTGTGGC GAGGTGGTCG	420
ACTACCGCGA TCTTGCCCGG GCCTACGAGT CCGGCGACGG CCAAATGGTG GCGATCACCG	480
ACGACGACAT CGCCAGCTTG CCTGAAGAAC GCAGCCGGGA GATCGAGGTG TTGGAGTTCTG	540
TCCCCGCCGC CGACGTGGAC CCGATGATGT TCGACCGCAG CTACTTTTTC GAGCCTGATT	600
CGAAGTCGTC GAAATCGTAT GTGCTGCTGG CTAAGACACT CGCCGAGACC GACCGGATGG	660
CGATCGTGGA TCGCCCCACC GGCCGTGAAT GCAGGAAAAA TAAGAGCCGC TATCCACAAT	720
TGGGCGTCGA GCTCGGCTAC CACAAACGGT AGAACGATCG AGACATTCCC GAGCTGAAGT	780
GCGGCGCTAT AGAAGCCGCT CTGCGCGATT ATCAAACGCA AAATACGCTT ACTCATGCCA	840
TGGGCGCTGC TCACCCGATG CGACGTTTTT GCCACGCTCC ACCGCCTGCC GCGCGACCTC	900
AAGTGGGCAT GCATCCCACC CGTTCCCGGA AACCGGTTCC GGCGGGTCGG CTCATCGCTT	960
CATCCT	966

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 201:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 2367 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 201:

CCGCACCGCC GGCAATACCG CCAGCGCCAC CGTTACCGCC GTTTGCGCCG TTGCCCCCGT	60
TGCCGCCCCGT CCCGCCGGCC CCGCCGATGG AGTTCTCATC GCCAAAAGTA CTGGCGTTGC	120
CACCGGAGCC GCCGTTGCCG CCGTCACCGC CAGCCCCGCC GACTCCACCG GCCCCACCGA	180
CTCCGCCGCT GCCACCGTTG CCGCCGTTGC CGATCAACAT GCCGCTGGCG CCACCCTTGC	240
CACCCACGCC ACCGGCTCCG CCCACCCCGC CGACACCAAG CGAGCTGCCG CCGGAGCCAC	300
CATCACCACC TACGCCACCG ACCGCCCAGA CACCAGCGAC CGGGTCTTCG TGAAACGTCG	360
CGGTGCCACC ACCGCCGCCG TTACCGCCAA CCCCACCGGC AACGCCGGCG CCGCCATCCC	420
CGCCGGCCCC GGC GTTGCCG CCGTTGCCGC CGTTGCCGAA CAACAACCCG CCGGCGCCGC	480
CGTTGCCGCC CGCGCCGCCG GTCCCGCCGG CGCCGCCGAC GCCAAGGCCG CTGCCGCCCT	540
TGCCGCCATC ACCACCCTTG CCGCCGACCA CATCGGGTTC TGCCCTCGGGG TCTGGGCTGT	600
CAAACCTCGC GATGCCAGCG TTGCCGCCGC TTCCCCCGGG CCCCCCGTG GCGCCGTCAC	660
CACCGATACC ACCCGCGCCA CCGGCGCCAC CGTTGCCGCC ATCACC GAAT AGCAACCCGC	720
CGGCGCCACC ATTGCCGCCA GCTCCCCCTG CGCCACCGTC GCGCGCCGAG GCGGCACTGG	780
CAGCCCCGTT ACCACCGAAA CCGCCGCTAC CACCGGTAGA GGTGGCAGTG GCGATGTGTA	840
CGAAAGCGCC GCCTCCGGCG CCGCCGCTAC CACCCCCACT GCCGGCGGCT ACACCGTCGG	900
ACCCGTTGCC ACCATCACCG CCAAAGGCGC TCGCAATGTC GCCCTGCGCG ACTCCGCCGT	960
CGCCGCCGTT GCCGCCGCCG CCACCGGCAG CGGCGGTACC GCCGTACCA CCGGCACCGC	1020
CGGTGGCCTT GCCCGAGCCT GCCGTGCGGG TGGCACCGTC GCCGCCGGTG CCACCGGTCG	1080
GCGTGCCGGC AGTGCCATGG CCGCCCGTGC CGCCGTCGCC GCCGGTTTGA TCACCGATGC	1140
CGGACACATC TGCCGGGCTG TCCCCGGTGC TGGCCGCGGG GCCGGGCGTG GGATTGACCC	1200
CGTTTGCCCC GCGGAGGCCG GCGCCGCCGG TACCACCGGC GCCGCCATGG CCGAACAGCC	1260
CGGCGTTGCC GCCGTTACCG CCCGCACCCC CGATGCCTGC GGCCACGCTG GTGCCGCCGA	1320
CACCGCCGTT GCCGCCGTTG CCCACAACC ACCCCCCGTT CCCACCGGCA CCGCCGGCCG	1380
CGCCGGTACC ACCGGCCCCG CCGTTGCCGC CGTTGCCGAT CAACCCGGCC GCGCCTCCGC	1440
TGCCGCCGGT TTGACCGAAC CCGCCAGCCG CGCCGTTGCC ACCGTTGCCA AACAGCAACC	1500
CGCCGGGCCG GCCAGGCTGC CCGGGTGCCG TCCCGTCGGC GCCGTTTCCG ATCAACGGGC	1560
GCCCCAAAAG CGCCTCGGTG GCGCATTC ACGCACCCAG CAGACTCCGC TCAACAGCGG	1620
CTTCAGTGCT GGCATACCGA CCCGCGGCCG CAGTCAACGC CTGCACAAAC TGCTCGTGAA	1680
ACGCTGCCAC CTGTACGCTG AGCGCCTGAT ACTGCCGAGC ATGGGCCCCG AACACCCCCG	1740
CAATCGCCGC CGACACTTCA TCGGCAGCCG CAGCCACCAC TTCCGTCGTC GGGATCGCCG	1800
CGGCCGCATT AGCCGCGCTC ACCTGCGAAC CAATAGTCGA TAAATCCAAA GCCGCAGTTG	1860
CCAGCAGCTG CGGCGTCGCG ATCACCAAGG ACACCTCGCA CCTCCGGATA CCCCATATCG	1920

CCGCACCGTG TCCCCAGCGG CCACGTGACC TTTGGTCGCT GGCTGGCGGC CCTGACTATG 1980
 GCCGCGACGG CCCTCGTTCT GATTGCCCCC GGCGCGCAGC TTGTTGCGCG AGTTGAAGAC 2040
 GGGAGGACAG GCCGAGCTTG GTGTAGACGT GGGTCAAGTG GGAATGCACG GTCCGCGGCG 2100
 AGATGAATAG GCGGACGCCG ATCTCCTTGT TGCTGAGTCC CTCACCGACC AGTAGAGCCA 2160
 CCTCAAGCTC TGTCGGTGTC AACGCGCCCC AGCCACTTGT CGGGCGTTTC CGTGCACCGC 2220
 GGCTCGTTG CGCGTACGCG ATCGCCTCAT CGATCGATAA CGCAGTTCCT TCGGCCCAGG 2280
 CATCGTCGAA CTCGCTGTCA CCCATGGATT TTCGAAGGGT GGCTAGCGAC GAGTTACAGC 2340
 CCGCCTGGTA GATCCCGAAG CGGACCG 2367

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 202:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 376 aminokyselin
 (B) TYP: aminokyselinová
 (C) TYP ŘETĚZCE:
 (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 202:

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

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

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 203:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 2852 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 203:

GGCCAAAACG CCCC GGCGAT CGCGGCCACC GAGGCCGCCT ACGACCAGAT GTGGGCCCAG	60
GACGTGGCGG CGATGTTTGG CTACCATGCC GGGGCTTCGG CGGCCGTCTC GGCGTTGACA	120
CCGTTCGGCC AGGCGCTGCC GACCGTGGCG GGC GGCGGTG CGCTGGTCAG CGCGGCCGCG	180
GCTCAGGTGA CCACGCGGGT CTTCGCAAC CTGGGCTTGG CGAACGTCCG CGAGGGCAAC	240
GTCCGCAACG GTAATGTCCG GAACTTCAAT CTCGGCTCGG CCAACATCGG CAACGGCAAC	300
ATCGGCAGCG GCAACATCGG CAGCTCCAAC ATCGGGTTTG GCAACGTGGG TCCTGGGTTG	360
ACCGCAGCGC TGAACAACAT CGGTTTCGGC AACACCGGCA GCAACAACAT CGGGTTTGGC	420
AACACCGGCA GCAACAACAT CGGGTTCGGC AATACCGGAG ACGGCAACCG AGGTATCGGG	480
CTCACGGGTA GCGGTTTGTT GGGGTTTCGGC GGCCTGAACT CGGGCACCGG CAACATCGGT	540
CTGTTCAACT CGGGCACCGG AAACGTCGGC ATCGGCAACT CGGGTACCGG GAACTGGGGC	600
ATTGGCAACT CGGGCAACAG CTACAACACC GTTTTGGCA ACTCCGGCGA CGCCAACACG	660



GGCTTCTTCA	ACTCCGGAAT	AGCCAACACC	GGCGTCGGCA	ACGCCGGCAA	CTACAACACC	720
GGTAGCTACA	ACCCGGGCAA	CAGCAATACC	GGCGGCTTCA	ACATGGGCCA	GTACAACACG	780
GGCTACCTGA	ACAGCGGCAA	CTACAACACC	GGCTTGGCAA	ACTCCGGCAA	TGTCAACACC	840
GGCGCCTTCA	TTACTGGCAA	CTTCAACAAC	GGCTTCTTGT	GGCGCGGCGA	CCACCAAGGC	900
CTGATTTTCG	GGAGCCCCGG	CTTCTTCAAC	TCGACCAGTG	CGCCGTCGTC	GGGATTCTTC	960
AACAGCGGTG	CCGGTAGCGC	GTCCGGCTTC	CTGAACTCCG	GTGCCAACAA	TTCTGGCTTC	1020
TTCAACTCTT	CGTCGGGGGC	CATCGGTAAC	TCCGGCCTGG	CAAACGCGGG	CGTGCTGGTA	1080
TCGGGCGTGA	TCAACTCGGG	CAACACCGTA	TCGGGTTTGT	TCAACATGAG	CCTGGTGGCC	1140
ATCACAACGC	CGGCCTTGAT	CTCGGGCTTC	TTCAACACCG	GAAGCAACAT	GTCCGGATTT	1200
TTCCGTGGCC	CACCGTCTT	CAATCTCGGC	CTGGCAAACC	GGGGCGTCGT	GAACATTCTC	1260
GGCAACGCCA	ACATCGGCAA	TTACAACATT	CTCGGCAGCG	GAAACGTCGG	TGACTTCAAC	1320
ATCCTTGGA	GCGGCAACCT	CGGCAGCCAA	AACATCTTGG	GCAGCGGCAA	CGTCGGCAGC	1380
TTCAATATCG	GCAGTGGA	CATCGGAGTA	TTCAATGTCT	GTTCCGGAAG	CCTGGGAAAC	1440
TACAACATCG	GATCCGGAAA	CCTCGGGATC	TACAACATCG	GTTTTGGA	CGTCGGCGAC	1500
TACAACGTCG	GCTTCGGGAA	CGCGGGCGAC	TTCAACCAAG	GCTTTGCCAA	CACCGGCAAC	1560
AACAACATCG	GGTTCGCCAA	CACCGGCAAC	AACAACATCG	GCATCGGGCT	GTCCGGCGAC	1620
AACCAGCAGG	GCTTCAATAT	TGCTAGCGGC	TGGAACCTCG	GCACCGGCAA	CAGCGGCCTG	1680
TTCAATTCGG	GCACCAATAA	CGTTGGCATC	TTCAACGCGG	GCACCGGAAA	CGTCGGCATC	1740
GCAAACCTCG	GCACCGGGAA	CTGGGGTATC	GGGAACCCGG	GTACCGACAA	TACCGGCATC	1800
CTCAATGCTG	GCAGCTACAA	CACGGGCATC	CTCAACGCCG	GCGACTTCAA	CACGGGCTTC	1860
TACAACACGG	GCAGCTACAA	CACCGGCGGC	TTCAACGTCG	GTAACACCAA	CACCGGCAAC	1920
TTCAACGTGG	GTGACACCAA	TACCGGCAGC	TATAACCCGG	GTGACACCAA	CACCGGCTTC	1980
TTCAATCCCG	GCAACGTCAA	TACCGGCGCT	TTGACACGG	GCGACTTCAA	CAATGGCTTC	2040
TTGGTGGCGG	GCGATAACCA	GGGCCAGATT	GCCATCGATC	TCTCGGTCAC	CACTCCATTC	2100
ATCCCCATAA	ACGAGCAGAT	GGTCATTGAC	GTACACAACG	TAATGACCTT	CGGCGGCAAC	2160
ATGATCACGG	TCACCGAGGC	CTCGACCGTT	TTCCCCAAA	CCTTCTATCT	GAGCGGTTTG	2220
TTCTTCTTCG	GCCCCGTCAA	TCTCAGCGCA	TCCACGCTGA	CCGTTCCGAC	GATCACCTC	2280
ACCATCGGCG	GACCGACGGT	GACCGTCCCC	ATCAGCATTG	TCGGTGCTCT	GGAGAGCCGC	2340
ACGATTACCT	TCCTCAAGAT	CGATCCGGCG	CCGGGCATCG	GAAATTTCGAC	CACCAACCCC	2400
TCGTCCGGCT	TCTTCAACTC	GGGCACCGGT	GGCACATCTG	GCTTCCAAAA	CGTCGGCGGC	2460
GGCAGTTCAG	GCGTCTGGAA	CAGTGGTTTG	AGCAGCGCGA	TAGGGAATTC	GGGTTTCCAG	2520
AACCTCGGCT	CGCTGCAGTC	AGGCTGGGCG	AACCTGGGCA	ACTCCGTATC	GGGCTTTTTTC	2580
AACACCAGTA	CGGTGAACCT	CTCCACGCCG	GCCAATGTCT	CGGGCCTGAA	CAACATCGGC	2640
ACCAACCTGT	CCGGCGTGTT	CCGCGGTCCG	ACCGGGACGA	TTTTCAACGC	GGGCCTTGCC	2700
AACCTGGGCC	AGTTGAACAT	CGGCAGCGCC	TCGTGCCGAA	TTCCGGCACGA	GTTAGATACG	2760

GTTTCAACAA TCATATCCGC GTTTTGCGGC AGTGCATCAG ACGAATCGAA CCCGGGAAGC 2820

GTAAGCGAAT AAACCGAATG GCGGCCTGTC AT 2852

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 204:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

(A) DÉLKA: 943 aminokyselin

(B) TYP: aminokyselinová

(C) TYP ŘETĚZCE:

(D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 204:

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

30.08.99

- 201 -

Gln Tyr Asn Thr Gly Tyr Leu Asn Ser Gly Asn Tyr Asn Thr Gly Leu
260 265 270

Ala Asn Ser Gly Asn Val Asn Thr Gly Ala Phe Ile Thr Gly Asn Phe
275 280 285

Asn Asn Gly Phe Leu Trp Arg Gly Asp His Gln Gly Leu Ile Phe Gly
290 295 300

Ser Pro Gly Phe Phe Asn Ser Thr Ser Ala Pro Ser Ser Gly Phe Phe
305 310 315 320

Asn Ser Gly Ala Gly Ser Ala Ser Gly Phe Leu Asn Ser Gly Ala Asn
325 330 335

Asn Ser Gly Phe Phe Asn Ser Ser Ser Gly Ala Ile Gly Asn Ser Gly
340 345 350

Leu Ala Asn Ala Gly Val Leu Val Ser Gly Val Ile Asn Ser Gly Asn
355 360 365

Thr Val Ser Gly Leu Phe Asn Met Ser Leu Val Ala Ile Thr Thr Pro
370 375 380

Ala Leu Ile Ser Gly Phe Phe Asn Thr Gly Ser Asn Met Ser Gly Phe
385 390 395 400

Phe Gly Gly Pro Pro Val Phe Asn Leu Gly Leu Ala Asn Arg Gly Val
405 410 415

Val Asn Ile Leu Gly Asn Ala Asn Ile Gly Asn Tyr Asn Ile Leu Gly
420 425 430

Ser Gly Asn Val Gly Asp Phe Asn Ile Leu Gly Ser Gly Asn Leu Gly
435 440 445

Ser Gln Asn Ile Leu Gly Ser Gly Asn Val Gly Ser Phe Asn Ile Gly
450 455 460

Ser Gly Asn Ile Gly Val Phe Asn Val Gly Ser Gly Ser Leu Gly Asn
465 470 475 480

Tyr Asn Ile Gly Ser Gly Asn Leu Gly Ile Tyr Asn Ile Gly Phe Gly
485 490 495

Asn Val Gly Asp Tyr Asn Val Gly Phe Gly Asn Ala Gly Asp Phe Asn
500 505 510

Gln Gly Phe Ala Asn Thr Gly Asn Asn Asn Ile Gly Phe Ala Asn Thr
515 520 525

Gly Asn Asn Asn Ile Gly Ile Gly Leu Ser Gly Asp Asn Gln Gln Gly
530 535 540

Phe Asn Ile Ala Ser Gly Trp Asn Ser Gly Thr Gly Asn Ser Gly Leu
545 550 555 560

Phe Asn Ser Gly Thr Asn Asn Val Gly Ile Phe Asn Ala Gly Thr Gly
565 570 575

Asn Val Gly Ile Ala Asn Ser Gly Thr Gly Asn Trp Gly Ile Gly Asn
580 585 590

Pro Gly Thr Asp Asn Thr Gly Ile Leu Asn Ala Gly Ser Tyr Asn Thr
595 600 605

Gly Ile Leu Asn Ala Gly Asp Phe Asn Thr Gly Phe Tyr Asn Thr Gly
610 615 620

Ser Tyr Asn Thr Gly Gly Phe Asn Val Gly Asn Thr Asn Thr Gly Asn
625 630 635 640

30.08.99

- 202 -

Phe Asn Val Gly Asp Thr Asn Thr Gly Ser Tyr Asn Pro Gly Asp Thr
 645 650 655
 Asn Thr Gly Phe Phe Asn Pro Gly Asn Val Asn Thr Gly Ala Phe Asp
 660 665 670
 Thr Gly Asp Phe Asn Asn Gly Phe Leu Val Ala Gly Asp Asn Gln Gly
 675 680 685
 Gln Ile Ala Ile Asp Leu Ser Val Thr Thr Pro Phe Ile Pro Ile Asn
 690 695 700
 Glu Gln Met Val Ile Asp Val His Asn Val Met Thr Phe Gly Gly Asn
 705 710 715 720
 Met Ile Thr Val Thr Glu Ala Ser Thr Val Phe Pro Gln Thr Phe Tyr
 725 730 735
 Leu Ser Gly Leu Phe Phe Phe Gly Pro Val Asn Leu Ser Ala Ser Thr
 740 745 750
 Leu Thr Val Pro Thr Ile Thr Leu Thr Ile Gly Gly Pro Thr Val Thr
 755 760 765
 Val Pro Ile Ser Ile Val Gly Ala Leu Glu Ser Arg Thr Ile Thr Phe
 770 775 780
 Leu Lys Ile Asp Pro Ala Pro Gly Ile Gly Asn Ser Thr Thr Asn Pro
 785 790 795 800
 Ser Ser Gly Phe Phe Asn Ser Gly Thr Gly Gly Thr Ser Gly Phe Gln
 805 810 815
 Asn Val Gly Gly Gly Ser Ser Gly Val Trp Asn Ser Gly Leu Ser Ser
 820 825 830
 Ala Ile Gly Asn Ser Gly Phe Gln Asn Leu Gly Ser Leu Gln Ser Gly
 835 840 845
 Trp Ala Asn Leu Gly Asn Ser Val Ser Gly Phe Phe Asn Thr Ser Thr
 850 855 860
 Val Asn Leu Ser Thr Pro Ala Asn Val Ser Gly Leu Asn Asn Ile Gly
 865 870 875 880
 Thr Asn Leu Ser Gly Val Phe Arg Gly Pro Thr Gly Thr Ile Phe Asn
 885 890 895
 Ala Gly Leu Ala Asn Leu Gly Gln Leu Asn Ile Gly Ser Ala Ser Cys
 900 905 910
 Arg Ile Arg His Glu Leu Asp Thr Val Ser Thr Ile Ile Ser Ala Phe
 915 920 925
 Cys Gly Ser Ala Ser Asp Glu Ser Asn Pro Gly Ser Val Ser Glu
 930 935 940

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 205:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 53 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 205:

GGATCCATAT GGGCCATCAT CATCATCATC ACGTGATCGA CATCATCGGG ACC

53

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 206:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 42 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 206:

CCTGAATTCA GGCCTCGGTT GCGCCGGCCT CATCTTGAAC GA

42

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 207:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 31 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 207:

GGATCCTGCA GGCTCGAAAC CACCGAGCGG T

31

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 208:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 31 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 208:

CTCTGAATTG AGCGCTGGAA ATCGTCGCGA T

31

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 209:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 33 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 209:

GGATCCAGCG CTGAGATGAA GACCGATGCC GCT

33

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 210:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 38 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 210:

GGATATCTGC AGAATTCAGG TTAAAGCCC ATTTGCGA

38

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 211:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 30 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 211:

CCGCATGCGA GCCACGTGCC CACAACGGCC

30

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 212:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 37 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 212:

CTTCATGGAA TTCTCAGGCC GGTAAGGTCC GCTGCGG

37

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 213:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DĚLKA: 7676 párů bazí
- (B) TYP: nukleová kyselina
- (C) TYP ŘETĚZCE: jednořetězcová
- (D) TOPOLOGIE: lineární



(xi) POPIS SEKVENCE: SEQ ID NO: 213:

TGGCGAATGG GACGCGCCCT GTAGCGGCGC ATTAAGCGCG GCGGGTGTGG TGGTTACGCG	60
CAGCGTGACC GCTACACTTG CCAGCGCCCT AGCGCCCGCT CCTTTCGCTT TCTTCCCTTC	120
CTTCTCGCC ACGTTCGCCG GCTTTCCTCG TCAAGCTCTA AATCGGGGGC TCCCTTTAGG	180
GTCCGATTT AGTGCTTTAC GGCACCTCGA CCCCCAAAAA CTTGATTAGG GTGATGGTTC	240
ACGTAGTGGG CCATCGCCCT GATAGACGGT TTTTCGCCCT TTGACGTTGG AGTCCACGTT	300
CTTTAATAGT GGAATCTTGT TCCAAACTGG AACAACTC AACCTATCT CGGTCTATTC	360
TTTTGATTTA TAAGGGATTT TGCCGATTTT GGCCTATTGG TTAAAAATG AGCTGATTTA	420
ACAAAAATTT AACGCGAATT TTAACAAAAT ATTAACGTTT ACAATTTTCA GTGGCACTTT	480
TCGGGGAAAT GTGCGCGGAA CCCCTATTTG TTTATTTTTC TAAATACATT CAAATATGTA	540
TCCGCTCATG AATTAATTCT TAGAAAACT CATCGAGCAT CAAATGAAAC TGCAATTTAT	600
TCATATCAGG ATTATCAATA CCATATTTTT GAAAAAGCCG TTTCTGTAAT GAAGGAGAAA	660
ACTCACCGAG GCAGTCCAT AGGATGGCAA GATCCTGGTA TCGGTCTGCG ATTCCGACTC	720
GTCCAACATC AATACAACCT ATTAATTTCC CCTCGTCAAA AATAAGGTTA TCAAGTGAGA	780
AATCACCATG AGTGACGACT GAATCCGGTG AGAATGGCAA AAGTTTATGC ATTTCTTTCC	840
AGACTTGTTT AACAGGCCAG CCATTACGCT CGTCATCAAA ATCACTCGCA TCAACCAAAC	900
CGTTATTCAT TCGTGATTGC GCCTGAGCGA GACGAAATAC GCGATCGCTG TTAAAAGGAC	960
AATTACAAAC AGGAATCGAA TGCAACCGGC GCAGGAACAC TGCCAGCGCA TCAACAATAT	1020
TTTCACCTGA ATCAGGATAT TCTTCTAATA CCTGGAATGC TGTTTTCCCG GGGATCGCAG	1080
TGGTGAGTAA CCATGCATCA TCAGGAGTAC GGATAAAATG CTTGATGGTC GGAAGAGGCA	1140
TAAATTCCGT CAGCCAGTTT AGTCTGACCA TCTCATCTGT AACATCATTG GCAACGCTAC	1200
CTTTGCCATG TTTCAGAAAC AACTCTGGCG CATCGGGCTT CCCATACAAT CGATAGATTG	1260
TCGCACCTGA TTGCCCCACA TTATCGCGAG CCCATTTATA CCCATATAAA TCAGCATCCA	1320
TGTTGGAATT TAATCGCGGC CTAGAGCAAG ACGTTTCCCG TTGAATATGG CTCATAACAC	1380
CCCTTGATTT ACTGTTTATG TAAGCAGACA GTTTTATTGT TCATGACCAA AATCCCTTAA	1440
CGTGAGTTTT CGTTCACATG AGCGTCAGAC CCCGTAGAAA AGATCAAAGG ATCTTCTTGA	1500
GATCCTTTTT TTCTGCGCGT AATCTGCTGC TTGCAAACAA AAAAACCACC GCTACCAGCG	1560
GTGGTTTGTT TGCCGGATCA AGAGCTACCA ACTCTTTTTC CGAAGGTAAC TGGCTTCAGC	1620
AGAGCGCAGA TACCAAATAC TGTCTTCTA GTGTAGCCGT AGTTAGGCCA CCACTTCAAG	1680
AACTCTGTAG CACCGCCTAC ATACCTCGCT CTGCTAATCC TGTTACCAGT GGCTGCTGCC	1740
AGTGGCGATA AGTCGTGTCT TACCGGGTTG GACTCAAGAC GATAGTTACC GGATAAGGCG	1800
CAGCGGTCGG GCTGAACGGG GGGTTCGTGC ACACAGCCCA GCTTGAGCG AACGACCTAC	1860
ACCGAACTGA GATACCTACA GCGTGAGCTA TGAGAAAGCG CCACGCTTCC CGAAGGGAGA	1920
AAGGCGGACA GGTATCCGGT AAGCGGCAGG GTCGGAACAG GAGAGCGCAC GAGGGAGCTT	1980



CCAGGGGGAA	ACGCCTGGTA	TCTTTATAGT	CCTGTCGGGT	TCGCCACCT	CTGACTTGAG	2040
CGTCGATTTT	TGTGATGCTC	GTCAGGGGGG	CGGAGCCTAT	GGAAAAACGC	CAGCAACGCG	2100
GCCTTTTTTAC	GGTTCCTGGC	CTTTTGCTGG	CCTTTTGCTC	ACATGTTCTT	TCCTGCGTTA	2160
TCCCCTGATT	CTGTGGATAA	CCGTATTACC	GCCTTTGAGT	GAGCTGATAC	CGCTCGCCGC	2220
AGCCGAACGA	CCGAGCGCAG	CGAGTCAGTG	AGCGAGGAAG	CGGAAGAGCG	CCTGATGCGG	2280
TATTTTCTCC	TTACGCATCT	GTGCGGTATT	TCACACCGCA	TATATGGTGC	ACTCTCAGTA	2340
CAATCTGCTC	TGATGCCGCA	TAGTTAAGCC	AGTATACACT	CCGCTATCGC	TACGTGACTG	2400
GGTCATGGCT	GCGCCCCGAC	ACCCGCCAAC	ACCCGCTGAC	GCGCCCTGAC	GGGCTTGCTT	2460
GCTCCCGGCA	TCCGCTTACA	GACAAGCTGT	GACCGTCTCC	GGGAGCTGCA	TGTGTCAGAG	2520
GTTTTACCCG	TCATCACCGA	AACGCGCGAG	GCAGCTGCGG	TAAAGCTCAT	CAGCGTGGTC	2580
GTGAAGCGAT	TCACAGATGT	CTGCCTGTTC	ATCCGCGTCC	AGCTCGTTGA	GTTTCTCCAG	2640
AAGCGTTAAT	GTCTGGCTTC	TGATAAAGCG	GGCCATGTTA	AGGGCGGTTT	TTTCCTGTTT	2700
GGTCACTGAT	GCCTCCGTGT	AAGGGGGATT	TCTGTTTCATG	GGGGTAATGA	TACCGATGAA	2760
ACGAGAGAGG	ATGCTCACGA	TACGGGTAC	TGATGATGAA	CATGCCCGGT	TACTGGAACG	2820
TTGTGAGGGT	AAACAACTGG	CGGTATGGAT	GCGGCGGGAC	CAGAGAAAAA	TACTCAGGG	2880
TCAATGCCAG	CGCTTCGTTA	ATACAGATGT	AGGTGTTCCA	CAGGGTAGCC	AGCAGCATCC	2940
TGCGATGCAG	ATCCGGAACA	TAATGGTGCA	GGGCGCTGAC	TTCCGCGTTT	CCAGACTTTA	3000
CGAAACACGG	AAACCGAAGA	CCATTTCATGT	TGTTGCTCAG	GTCGCAGACG	TTTTGCAGCA	3060
GCAGTCGCTT	CACGTTGCT	CGCGTATCGG	TGATTCATTC	TGCTAACCAG	TAAGGCAACC	3120
CCGCCAGCCT	AGCCGGGTCC	TCAACGACAG	GAGCACGATC	ATGCGCACCC	GTGGGGCCGC	3180
CATGCCGGCG	ATAATGGCCT	GCTTCTCGCC	GAAACGTTTG	GTGGCGGGAC	CAGTGACGAA	3240
GGCTTGAGCG	AGGGCGTGCA	AGATTCCGAA	TACCGCAAGC	GACAGGCCGA	TCATCGTCGC	3300
GCTCCAGCGA	AAGCGGTCCT	CGCCGAAAAT	GACCCAGAGC	GCTGCCGGCA	CCTGTCCTAC	3360
GAGTTGCATG	ATAAAGAAGA	CAGTCATAAG	TGCGGCGACG	ATAGTCATGC	CCCGCGCCCA	3420
CCGGAAGGAG	CTGACTGGGT	TGAAGGCTCT	CAAGGGCATC	GGTCGAGATC	CCGGTGCCTA	3480
ATGAGTGAGC	TAATTACAT	TAATTGCGTT	GCGCTCACTG	CCCGCTTTCC	AGTCGGGAAA	3540
CCTGTCGTGC	CAGCTGCATT	AATGAATCGG	CCAACGCGCG	GGGAGAGGCG	GTTTGCGTAT	3600
TGGGCGCCAG	GGTGGTTTTT	CTTTTCACCA	GTGAGACGGG	CAACAGCTGA	TTGCCCTTCA	3660
CCGCCTGGCC	CTGAGAGAGT	TGCAGCAAGC	GGTCCACGCT	GGTTTGCCCC	AGCAGGCCGAA	3720
AATCCTGTTT	GATGGTGGTT	AACGGCGGGA	TATAACATGA	GCTGTCTTCG	GTATCGTCGT	3780
ATCCCACTAC	CGAGATATCC	GCACCAACGC	GCAGCCCGGA	CTCGGTAATG	GCGCGCATTG	3840
CGCCCAGCGC	CATCTGATCG	TTGGCAACCA	GCATCGCAGT	GGGAACGATG	CCCTCATTCA	3900
GCATTTGCAT	GGTTTGTGTA	AAACCGGACA	TGGCACTCCA	GTCGCCTTCC	CGTTCCGCTA	3960
TCGGCTGAAT	TTGATTGCGA	GTGAGATATT	TATGCCAGCC	AGCCAGACGC	AGACGCGCCG	4020
AGACAGAACT	TAATGGGCCC	GCTAACAGCG	CGATTGCTG	GTGACCCAAT	GCGACCAGAT	4080



GCTCCACGCC	CAGTCGCGTA	CCGTCTTCAT	GGGAGAAAAT	AATACTGTTG	ATGGGTGTCT	4140
GGTCAGAGAC	ATCAAGAAAT	AACGCCGGAA	CATTAGTGCA	GGCAGCTTCC	ACAGCAATGG	4200
CATCCTGGTC	ATCCAGCGGA	TAGTTAATGA	TCAGCCCCT	GACGCGTTGC	GCGAGAAGAT	4260
TGTGCACCGC	CGCTTTACAG	GCTTCGACGC	CGCTTCGTTT	TACCATCGAC	ACCACCACGC	4320
TGGCACCCAG	TTGATCGGCG	CGAGATTTAA	TCGCCGCGAC	AATTTGCGAC	GGCGCGTGCA	4380
GGGCCAGACT	GGAGGTGGCA	ACGCCAATCA	GCAACGACTG	TTTGCCCGCC	AGTTGTTGTG	4440
CCACGCGGTT	GGGAATGTAA	TTCAGCTCCG	CCATCGCCGC	TTCCACTTTT	TCCCGCGTTT	4500
TCGAGAAAC	GTGGCTGGCC	TGGTTCACCA	CGCGGGAAAC	GGTCTGATAA	GAGACACCGG	4560
CATACTCTGC	GACATCGTAT	AACGTTACTG	GTTTCACATT	CACCACCCTG	AATTGACTCT	4620
CTTCCGGGCG	CTATCATGCC	ATACCGCGAA	AGGTTTTGCG	CCATTCGATG	GTGTCCGGGA	4680
TCTCGACGCT	CTCCCTTATG	CGACTCCTGC	ATTAGGAAGC	AGCCCAGTAG	TAGGTTGAGG	4740
CCGTTGAGCA	CCGCCGCCGC	AAGGAATGGT	GCATGCAAGG	AGATGGCGCC	CAACAGTCCC	4800
CCGGCCACGG	GGCCTGCCAC	CATACCCACG	CCGAAACAAG	CGCTCATGAG	CCCGAAGTGG	4860
CGAGCCCGAT	CTTCCCCATC	GGTGATGTGC	GCGATATAGG	CGCCAGCAAC	CGCACCTGTG	4920
GCGCCGGTGA	TGCCGGCCAC	GATGCGTCCG	GCGTAGAGGA	TCGAGATCTC	GATCCCGCGA	4980
AATTAATACG	ACTCACTATA	GGGGAATTGT	GAGCGGATAA	CAATTCCCCT	CTAGAAATAA	5040
TTTTGTTTAA	CTTTAAGAAG	GAGATATACA	TATGGGCCAT	CATCATCATC	ATCACGTGAT	5100
CGACATCATC	GGGACCAGCC	CCACATCCTG	GGAACAGGCG	GCGGCGGAGG	CGGTCCAGCG	5160
GGCGCGGGAT	AGCGTCGATG	ACATCCGCGT	CGCTCGGGTC	ATTGAGCAGG	ACATGGCCGT	5220
GGACAGCGCC	GGCAAGATCA	CCTACCGCAT	CAAGCTCGAA	GTGTCGTTCA	AGATGAGGCC	5280
GGCGCAACCG	AGGGGCTCGA	AACCACCGAG	CGGTTCGCCT	GAAACGGGCG	CCGGCGCCGG	5340
TACTGTGCGG	ACTACCCCCG	CGTCGTCGCC	GGTGACGTTG	GCGGAGACCG	GTAGCACGCT	5400
GCTCTACCCG	CTGTTCAACC	TGTGGGGTCC	GGCCTTTCAC	GAGAGGTATC	CGAACGTCAC	5460
GATCACCGCT	CAGGGCACCG	GTTCTGGTGC	CGGGATCGCG	CAGGCCGCCG	CCGGGACGGT	5520
CAACATTGGG	GCCTCCGACG	CCTATCTGTC	GGAAGGTGAT	ATGGCCGCGC	ACAAGGGGCT	5580
GATGAACATC	GCGCTAGCCA	TCTCCGCTCA	GCAGGTCAAC	TACAACCTGC	CCGGAGTGAG	5640
CGAGCACCTC	AAGCTGAACG	GAAAAGTCCT	GGCGGCCATG	TACCAGGGCA	CCATCAAAAC	5700
CTGGGACGAC	CCGCAGATCG	CTGCGCTCAA	CCCCGGCGTG	AACCTGCCCC	GCACCGCGGT	5760
AGTTCCGCTG	CACCGCTCCG	ACGGGTCCGG	TGACACCTTC	TTGTTACCCC	AGTACCTGTC	5820
CAAGCAAGAT	CCCGAGGGCT	GGGGCAAGTC	GCCCGGCTTC	GGCACCACCG	TCGACTTCCC	5880
GGCGGTGCCG	GGTGCCTGG	GTGAGAACGG	CAACGGCGGC	ATGGTGACCG	GTTGCGCCGA	5940
GACACCGGGC	TGCGTGGCCT	ATATCGGCAT	CAGCTTCCTC	GACCAGGCCA	GTCAACGGGG	6000
ACTCGGCGAG	GCCCAACTAG	GCAATAGCTC	TGGCAATTTT	TTGTTGCCCC	ACGCGCAAAG	6060
CATTCAGGCC	GCGGCGGCTG	GCTTCGCATC	GAAAACCCCG	GCGAACCAGG	CGATTTTCGAT	6120
GATCGACGGG	CCCGCCCCGG	ACGGCTACCC	GATCATCAAC	TACGAGTACG	CCATCGTCAA	6180

CAACCGGCAA AAGGACGCCG CCACCGCGCA GACCTTCTGC ACTGGGCGAT 6240
 CACCGACGGC AACAAGGCCT CGTTCCTCGA CCAGGTTTAT TTCCAGCCGC TGCCGCCCGC 6300
 GGTGGTGAAG TTGTCTGACG CGTTGATCGC GACGATTTC AGCGCTGAGA TGAAGACCGA 6360
 TGCCGCTACC CTCGCGCAGG AGGCAGGTAA TTTCGAGCGG ATCTCCGGCG ACCTGAAAAC 6420
 CCAGATCGAC CAGGTGGAGT CGACGGCAGG TTCGTTGCAG GGCCAGTGGC GCGGCGCGGC 6480
 GGGGACGGCC GCCCAGGCCG CGGTGGTGCG CTTCCAAGAA GCAGCCAATA AGCAGAAGCA 6540
 GGAATCTGAC GAGATCTCGA CGAATATTCG TCAGGCCGGC GTCCAATACT CGAGGGCCGA 6600
 CGAGGAGCAG CAGCAGGCGC TGTCTCGCA AATGGGCTTT GTGCCCACAA CGGCCGCCTC 6660
 GCCGCCGTCG ACCGCTGCAG CGCCACCCGC ACCGGCGACA CCTGTTGCCC CCCCACCACC 6720
 GGCCGCCGCC AACACGCCGA ATGCCAGCC GGGCGATCCC AACGCAGCAC CTCCGCCGGC 6780
 CGACCCGAAC GCACCGCCGC CACCTGTCAT TGCCCCAAAC GCACCCCAAC CTGTCCGGAT 6840
 CGACAACCCG GTTGGAGGAT TCAGCTTCGC GCTGCCTGCT GGCTGGGTGG AGTCTGACGC 6900
 CGCCCACTTC GACTACGGTT CAGCACTCCT CAGCAAAACC ACCGGGGACC CGCCATTTCC 6960
 CGGACAGCCG CCGCCGGTGG CCAATGACAC CCGTATCGTG CTCGGCCGGC TAGACCAAAA 7020
 GCTTTACGCC AGCGCCGAAG CCACCGACTC CAAGGCCGCG GCCCGGTTGG GCTCGGACAT 7080
 GGGTGAGTTC TATATGCCCT ACCCGGGCAC CCGGATCAAC CAGGAAACCG TCTCGCTTGA 7140
 CGCCAACGGG GTGTCTGGAA GCGCGTCGTA TTACGAAGTC AAGTTCAGCG ATCCGAGTAA 7200
 GCCGAACGGC CAGATCTGGA CGGGCGTAAT CGGCTCGCCC GCGGCGAACG CACCGGACGC 7260
 CGGGCCCCCT CAGCGCTGGT TTGTGGTATG GCTCGGGACC GCCAACAACC CGGTGGACAA 7320
 GGGCGCGGCC AAGGCGCTGG CCGAATCGAT CCGGCCTTTG GTCGCCCCGC CGCCGGCGCC 7380
 GGCACCGGCT CCTGCAGAGC CCGTCCGGC GCCGGCGCCG GCCGGGGAAG TCGCTCCTAC 7440
 CCCGACGACA CCGACACCGC AGCGGACCTT ACCGGCCTGA GAATTCTGCA GATATCCATC 7500
 ACACTGGCGG CCGCTCGAGC ACCACCACCA CCACCACTGA GATCCGGCTG CTAACAAAGC 7560
 CCGAAAGGAA GCTGAGTTGG CTGCTGCCAC CGCTGAGCAA TAACTAGCAT AACCCCTTGG 7620
 GGCCCTCTAA CGGGTCTTGA GGGGTTTTTT GCTGAAAGGA GGAATATAT CCGGAT 7676

(2) INFORMACE O SEQ ID NO: 214:

(i) CHARAKTERISTIKA SEKVENCE:

- (A) DÉLKA: 802 aminokyselin
- (B) TYP: aminokyselinová
- (C) TYP ŘETĚZCE:
- (D) TOPOLOGIE: lineární

(xi) POPIS SEKVENCE. SEQ ID NO: 214:

Met	Gly	His	His	His	His	His	His	Val	Ile	Asp	Ile	Ile	Gly	Thr	Ser
1				5				10					15		
Pro	Thr	Ser	Trp	Glu	Gln	Ala	Ala	Ala	Glu	Ala	Val	Gln	Arg	Ala	Arg
			20					25					30		

30.08.99

Asp Ser Val Asp Asp Ile Arg Val Ala Arg Val Ile Glu Gln Asp Met
35 40 45

Ala Val Asp Ser Ala Gly Lys Ile Thr Tyr Arg Ile Lys Leu Glu Val
50 55 60

Ser Phe Lys Met Arg Pro Ala Gln Pro Arg Gly Ser Lys Pro Pro Ser
65 70 75 80

Gly Ser Pro Glu Thr Gly Ala Gly Ala Gly Thr Val Ala Thr Thr Pro
85 90 95

Ala Ser Ser Pro Val Thr Leu Ala Glu Thr Gly Ser Thr Leu Leu Tyr
100 105 110

Pro Leu Phe Asn Leu Trp Gly Pro Ala Phe His Glu Arg Tyr Pro Asn
115 120 125

Val Thr Ile Thr Ala Gln Gly Thr Gly Ser Gly Ala Gly Ile Ala Gln
130 135 140

Ala Ala Ala Gly Thr Val Asn Ile Gly Ala Ser Asp Ala Tyr Leu Ser
145 150 155 160

Glu Gly Asp Met Ala Ala His Lys Gly Leu Met Asn Ile Ala Leu Ala
165 170 175

Ile Ser Ala Gln Gln Val Asn Tyr Asn Leu Pro Gly Val Ser Glu His
180 185 190

Leu Lys Leu Asn Gly Lys Val Leu Ala Ala Met Tyr Gln Gly Thr Ile
195 200 205

Lys Thr Trp Asp Asp Pro Gln Ile Ala Ala Leu Asn Pro Gly Val Asn
210 215 220

Leu Pro Gly Thr Ala Val Val Pro Leu His Arg Ser Asp Gly Ser Gly
225 230 235 240

Asp Thr Phe Leu Phe Thr Gln Tyr Leu Ser Lys Gln Asp Pro Glu Gly
245 250 255

Trp Gly Lys Ser Pro Gly Phe Gly Thr Thr Val Asp Phe Pro Ala Val
260 265 270

Pro Gly Ala Leu Gly Glu Asn Gly Asn Gly Gly Met Val Thr Gly Cys
275 280 285

Ala Glu Thr Pro Gly Cys Val Ala Tyr Ile Gly Ile Ser Phe Leu Asp
290 295 300

Gln Ala Ser Gln Arg Gly Leu Gly Glu Ala Gln Leu Gly Asn Ser Ser
305 310 315 320

Gly Asn Phe Leu Leu Pro Asp Ala Gln Ser Ile Gln Ala Ala Ala Ala
325 330 335

Gly Phe Ala Ser Lys Thr Pro Ala Asn Gln Ala Ile Ser Met Ile Asp
340 345 350

Gly Pro Ala Pro Asp Gly Tyr Pro Ile Ile Asn Tyr Glu Tyr Ala Ile
355 360 365

Val Asn Asn Arg Gln Lys Asp Ala Ala Thr Ala Gln Thr Leu Gln Ala
370 375 380

Phe Leu His Trp Ala Ile Thr Asp Gly Asn Lys Ala Ser Phe Leu Asp
385 390 395 400

Gln Val His Phe Gln Pro Leu Pro Pro Ala Val Val Lys Leu Ser Asp
405 410 415

- 210 -

Ala	Leu	Ile	Ala	Thr	Ile	Ser	Ser	Ala	Glu	Met	Lys	Thr	Asp	Ala	Ala	420	425	430
Thr	Leu	Ala	Gln	Glu	Ala	Gly	Asn	Phe	Glu	Arg	Ile	Ser	Gly	Asp	Leu	435	440	445
Lys	Thr	Gln	Ile	Asp	Gln	Val	Glu	Ser	Thr	Ala	Gly	Ser	Leu	Gln	Gly	450	455	460
Gln	Trp	Arg	Gly	Ala	Ala	Gly	Thr	Ala	Ala	Gln	Ala	Ala	Val	Val	Arg	465	470	475
Phe	Gln	Glu	Ala	Ala	Asn	Lys	Gln	Lys	Gln	Glu	Leu	Asp	Glu	Ile	Ser	485	490	495
Thr	Asn	Ile	Arg	Gln	Ala	Gly	Val	Gln	Tyr	Ser	Arg	Ala	Asp	Glu	Glu	500	505	510
Gln	Gln	Gln	Ala	Leu	Ser	Ser	Gln	Met	Gly	Phe	Val	Pro	Thr	Thr	Ala	515	520	525
Ala	Ser	Pro	Pro	Ser	Thr	Ala	Ala	Ala	Pro	Pro	Ala	Pro	Ala	Thr	Pro	530	535	540
Val	Ala	Pro	Pro	Pro	Pro	Ala	Ala	Ala	Asn	Thr	Pro	Asn	Ala	Gln	Pro	545	550	555
Gly	Asp	Pro	Asn	Ala	Ala	Pro	Pro	Pro	Ala	Asp	Pro	Asn	Ala	Pro	Pro	565	570	575
Pro	Pro	Val	Ile	Ala	Pro	Asn	Ala	Pro	Gln	Pro	Val	Arg	Ile	Asp	Asn	580	585	590
Pro	Val	Gly	Gly	Phe	Ser	Phe	Ala	Leu	Pro	Ala	Gly	Trp	Val	Glu	Ser	595	600	605
Asp	Ala	Ala	His	Phe	Asp	Tyr	Gly	Ser	Ala	Leu	Leu	Ser	Lys	Thr	Thr	610	615	620
Gly	Asp	Pro	Pro	Phe	Pro	Gly	Gln	Pro	Pro	Pro	Val	Ala	Asn	Asp	Thr	625	630	635
Arg	Ile	Val	Leu	Gly	Arg	Leu	Asp	Gln	Lys	Leu	Tyr	Ala	Ser	Ala	Glu	645	650	655
Ala	Thr	Asp	Ser	Lys	Ala	Ala	Ala	Arg	Leu	Gly	Ser	Asp	Met	Gly	Glu	660	665	670
Phe	Tyr	Met	Pro	Tyr	Pro	Gly	Thr	Arg	Ile	Asn	Gln	Glu	Thr	Val	Ser	675	680	685
Leu	Asp	Ala	Asn	Gly	Val	Ser	Gly	Ser	Ala	Ser	Tyr	Tyr	Glu	Val	Lys	690	695	700
Phe	Ser	Asp	Pro	Ser	Lys	Pro	Asn	Gly	Gln	Ile	Trp	Thr	Gly	Val	Ile	705	710	715
Gly	Ser	Pro	Ala	Ala	Asn	Ala	Pro	Asp	Ala	Gly	Pro	Pro	Gln	Arg	Trp	725	730	735
Phe	Val	Val	Trp	Leu	Gly	Thr	Ala	Asn	Asn	Pro	Val	Asp	Lys	Gly	Ala	740	745	750
Ala	Lys	Ala	Leu	Ala	Glu	Ser	Ile	Arg	Pro	Leu	Val	Ala	Pro	Pro	Pro	755	760	765

30.08.99

- 211 -

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Glu Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
770 775 780

Gly Glu Val Ala Pro Thr Pro Thr Thr Pro Thr Pro Gln Arg Thr Leu
785 790 795 800

Pro Ala

Zastupuje:

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Polypeptid obsahující imunogenní část rozpustného antigenu *M. tuberculosis*, nebo varianty uvedeného antigenu, jež se odlišuje pouze v konzervativních záměnách a/nebo modifikacích, kde
5 uvedený antigen má N-koncovou sekvenci vybranou ze skupiny sestávající z:

- (a) Asp-Pro-Val-Asp-Ala-Val-Ile-Asn-Thr-Thr-Cys-Asn-Tyr-Gly-Gln-Val-Val-Ala-Ala-Leu; (SEQ ID No. 120)
- 10 (b) Ala-Val-Glu-Ser-Gly-Met-Leu-Ala-Leu-Gly-Thr-Pro-Ala-Pro-Ser; (SEQ ID No. 121)
- (c) Ala-Ala-Met-Lys-Pro-Arg-Thr-Gly-Asp-Gly-Pro-Leu-Glu-Ala-Ala-Lys-Glu-Gly-Arg; (SEQ ID No. 122)
- (d) Tyr-Tyr-Trp-Cys-Pro-Gly-Gln-Pro-Phe-Asp-Pro-Ala-Trp-Gly-Pro; (SEQ ID No. 123)
- 15 (e) Asp-Ile-Gly-Ser-Glu-Ser-Thr-Glu-Asp-Gln-Gln-Xaa-Ala-Val; (SEQ ID No. 124)
- (f) Ala-Glu-Glu-Ser-Ile-Ser-Thr-Xaa-Glu-Xaa-Ile-Val-Pro; (SEQ ID No. 125)
- (g) Asp-Pro-Glu-Pro-Ala-Pro-Pro-Val-Pro-Thr-Thr-Ala-Ala-Ser-Pro-Pro-Ser; (SEQ ID No. 126)
- 20 (h) Ala-Pro-Lys-Thr-Tyr-Xaa-Glu-Glu-Leu-Lys-Gly-Thr-Asp-Thr-Gly; (SEQ ID No. 127)
- (i) Asp-Pro-Ala-Ser-Ala-Pro-Asp-Val-Pro-Thr-Ala-Ala-Gln-Leu-Thr-Ser-Leu-Leu-Asn-Ser-Leu-Ala-Asp-Pro-Asn-Val-Ser-Phe-Ala-Asn; (SEQ ID No. 128) a
- 25 (j) Ala-Pro-Glu-Ser-Gly-Ala-Gly-Leu-Gly-Gly-Thr-Val-Gln-Ala-Gly; (SEQ ID No. 136),

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina.

2. Polypeptid obsahující imunogenní část antigenu *M. tuberculosis*, nebo varianty uvedeného antigenu, jež se odlišuje pouze
5 v konzervativních záměnách a/nebo modifikacích, kde uvedený antigen má N-koncovou sekvenci vybranou ze skupiny sestávající z:

(a) Asp-Pro-Pro-Asp-Pro-His-Gln-Xaa-Asp-Met-Thr-Lys-Gly-
Tyr-Tyr-Pro-Gly-Gly-Arg-Arg-Xaa-Phe; (SEQ ID No. 129)
a

10 (b) Xaa-Tyr-Ile-Ala-Tyr-Xaa-Thr-Thr-Ala-Gly-Ile-Val-Pro-Gly-
Lys-Ile-Asn-Val-His-Leu-Val; (SEQ ID No. 137),

kde Xaa může být kterákoli aminokyselina.

3. Polypeptid obsahující imunogenní část rozpustného
15 antigenu *M. tuberculosis*, nebo varianty uvedeného antigenu, jež se odlišuje pouze v konzervativních záměnách a/nebo modifikacích, kde uvedený antigen obsahuje aminokyselinovou sekvenci kódovanou DNA sekvencí vybranou ze skupiny sestávající ze sekvencí uvedených
v SEQ ID No.: 1, 2, 4-10, 13-25, 52, 99 a 101, komplementů těchto
20 sekvencí a DNA sekvencí, jež hybridizují za mírně stringentních podmínek k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 1, 2, 4-10, 13-25, 52, 99 a 101 nebo jejímu komplementu.

4. Polypeptid obsahující imunogenní část antigenu *M. tuberculosis*, nebo varianty uvedeného antigenu, jež se odlišuje pouze
25 v konzervativních záměnách a/nebo modifikacích, kde uvedený antigen obsahuje aminokyselinovou sekvenci kódovanou DNA sekvencí vybranou ze skupiny sestávající ze sekvencí uvedených
v SEQ ID No.: 26-51, 138, 139, 163-183 a 201, komplementů těchto

sekvencí a DNA sekvencí, jež hybridizují za mírně stringentních podmínek k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 26-51, 138, 139, 163-183 a 201 nebo jejímu komplementu.

5 5. DNA molekula obsahující nukleotidovou sekvenci kódující polypeptid podle kteréhokoli z nároků 1-4.

6. Expresní vektor obsahující DNA molekulu podle nároku 5.

10 7. Hostitelská buňka transformovaná expresním vektorem podle nároku 6.

8. Hostitelská buňka podle nároku 7, kde hostitelská buňka je vybrána ze skupiny sestávající z *E.coli*, kvasinky a savčí buňky.

15

9. Farmaceutický prostředek vyznačující se tím, že obsahuje jeden nebo více polypeptidů podle kteréhokoli z nároků 1-4 a fyziologicky přijatelný nosič.

20 10. Farmaceutický prostředek vyznačující se tím, že obsahuje jednu nebo více molekul DNA podle nároku 5 a fyziologicky přijatelný nosič.

25 11. Farmaceutický prostředek vyznačující se tím, že obsahuje jednu nebo více DNA sekvencí uvedených v SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140 a 141; a fyziologicky přijatelný nosič.

12. Vakcína vyznačující se tím, že obsahuje jeden nebo více polypeptidů podle kteréhokoli z nároků 1-4 a nespecifický zesilovač imunitní odpovědi.

5 13. Vakcína vyznačující se tím, že obsahuje:

polypeptid mající N-koncovou sekvenci vybranou ze skupiny sestávající ze sekvencí uvedených v SEQ ID No.: 134 a 135; a nespecifický zesilovač imunitní odpovědi.

10 14. Vakcína vyznačující se tím, že obsahuje:

jeden nebo více polypeptidů kódovaných DNA sekvencí vybranou ze skupiny sestávající z SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140 a 141, z komplementů uvedených sekvencí a z DNA sekvencí, jež hybridizují k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140 a 141; a nespecifický
15 zesilovač imunitní odpovědi.

15. Vakcína podle nároků 12-14 vyznačující se tím, že nespecifický zesilovač imunitní odpovědi je adjuvans.

20 16. Vakcína vyznačující se tím, že obsahuje jednu nebo více molekul DNA podle nároku 5 a nespecifický zesilovač imunitní odpovědi.

25 17. Vakcína vyznačující se tím, že obsahuje jednu nebo více DNA sekvencí uvedených v SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140 a 141; a nespecifický zesilovač imunitní odpovědi.

18. Vakcína podle nároku 16 nebo 17 vyznačující se tím, že nespécifický zesilovač imunitní odpovědi je adjuvans.

19. Farmaceutický prostředek podle kteréhokoli z nároků 9-
5 11, pro použití při výrobě léku pro indukci ochranné imunity u pacienta.

20. Vakcína podle kteréhokoli z nároků 12-18, pro použití při výrobě léku pro indukci ochranné imunity u pacienta.

10

21. Fúzovaný protein obsahující dva nebo více polypeptidů podle kteréhokoli z nároků 1-4.

22. Fúzovaný protein obsahující jeden nebo více polypeptidů
15 podle kteréhokoli z nároků 1-4 a ESAT-6

23. Fúzovaný protein obsahující jeden nebo více polypeptidů podle kteréhokoli z nároků 1-4 a *M. tuberculosis* antigen 38 kDa (SEQ ID No. 155).

20

24. Farmaceutický prostředek vyznačující se tím, že obsahuje fúzovaný protein podle kteréhokoli z nároků 21-23 a fyziologicky přijatelný nosič.

25 25. Vakcína vyznačující se tím, že obsahuje fúzovaný protein podle kteréhokoli z nároků 21-23 a nespécifický zesilovač imunitní odpovědi.

26. Vakcína podle nároku 25 vyznačující se tím, že nespecifický zesilovač imunitní odpovědi je adjuvans.

27. Farmaceutický prostředek podle nároku 24, pro použití při
5 výrobě léku pro indukci ochranné imunity u pacienta.

28. Vakcína podle nároku 25 nebo 26, pro použití při výrobě léku pro indukci ochranné imunity u pacienta.

10 29. Způsob detekce tuberkulózy u pacienta, vyznačující se tím, že zahrnuje:

(a) přivedení kožních buněk pacienta do kontaktu s jedním nebo více polypeptidy podle kteréhokoli z nároků 1-4; a

(b) detekci imunitní odpovědi na pacientově kůži, a tím detekci
15 tuberkulózy u pacienta.

30. Způsob detekce tuberkulózy u pacienta, vyznačující se tím, že zahrnuje:

(a) přivedení kožních buněk pacienta do kontaktu
20 s polypeptidem majícím N-koncovou sekvenci vybranou ze skupiny sekvencí uvedených v SEQ ID No.: 134 a 135; a

(b) detekci imunitní odpovědi na pacientově kůži, a tím detekci tuberkulózy u pacienta.

25 31. Způsob detekce tuberkulózy u pacienta, vyznačující se tím, že zahrnuje:

(a) přivedení kožních buněk pacienta do kontaktu s jedním nebo více polypeptidy kódovanými DNA sekvencí vybranou ze skupiny

sestávající z SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140, 141, 156-160, 189-193, 199, 200 a 203, z komplementů uvedených sekvencí, a DNA sekvencí, jež hybridizují k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140, 141, 156-160, 189-193, 199, 200 a 203; a

- 5 (b) detekci imunitní odpovědi na pacientově kůži, a tím detekci tuberkulosy u pacienta.

32. Způsob podle kteréhokoli z nároků 29-31, vyznačující se tím, že imunitní odpověď je indurace.

10

33. Diagnostická souprava vyznačující se tím, že obsahuje:

- (a) polypeptid podle kteréhokoli z nároků 1-4; a
(b) zařízení schopné přivést uvedený polypeptid do kontaktu s kožními buňkami pacienta.

15

34. Diagnostická souprava vyznačující se tím, že obsahuje:

- (a) polypeptid mající N-koncovou sekvenci, jež je vybraná ze skupiny sekvencí uvedených v SEQ ID No.: 134 a 135; a
(b) zařízení schopné přivést uvedený polypeptid do kontaktu s kožními buňkami pacienta.

20

35. Diagnostická souprava vyznačující se tím, že obsahuje:

- (a) polypeptid kódovaný DNA sekvencí, jež je vybraná ze skupiny sestávající z SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140, 141, 156-160, 189-193, 199, 200 a 203, z komplementů uvedených sekvencí, a DNA sekvencí, jež hybridizují k sekvenci uvedené v SEQ ID No.: 3, 11, 12, 140, 141, 156-160, 189-193, 199, 200 a 203; a

25

- (b) zařízení schopné přivést uvedený polypeptid do kontaktu s kožními buňkami pacienta.

36. Diagnostická souprava vyznačující se tím, že obsahuje:

(a) fúzovaný protein podle kteréhokoli z nároků 21-23; a

(b) zařízení schopné přivést uvedený fúzovaný protein do
5 kontaktu s kožními buňkami pacienta.

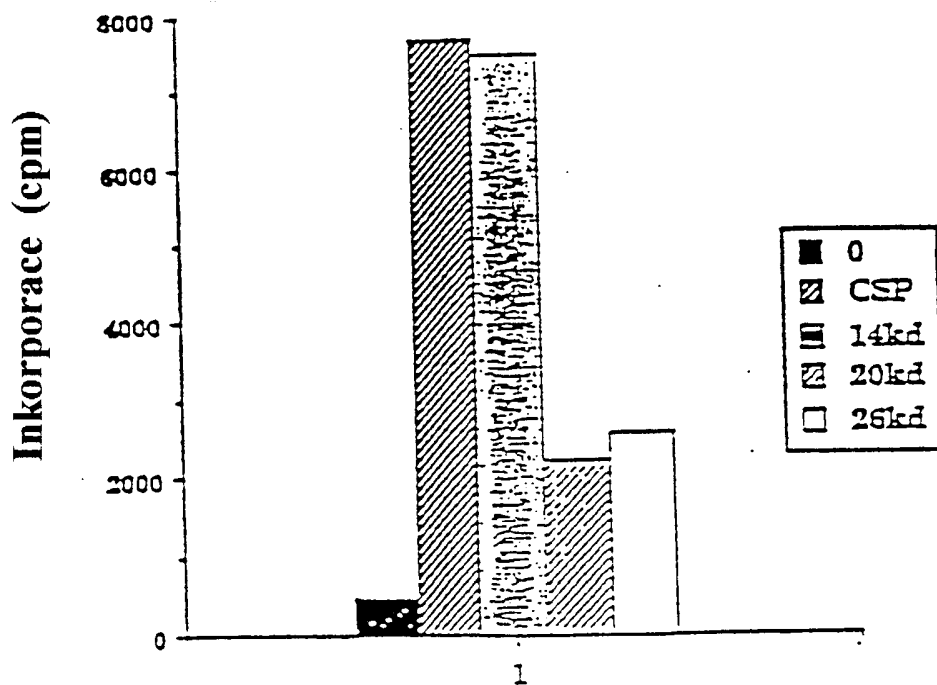
37. Fúzovaný protein podle nároku 23, který obsahuje
aminokyselinovou sekvenci vybranou ze skupiny sekvencí uvedených
v SEQ ID No.: 153 a 209.

30.08.99

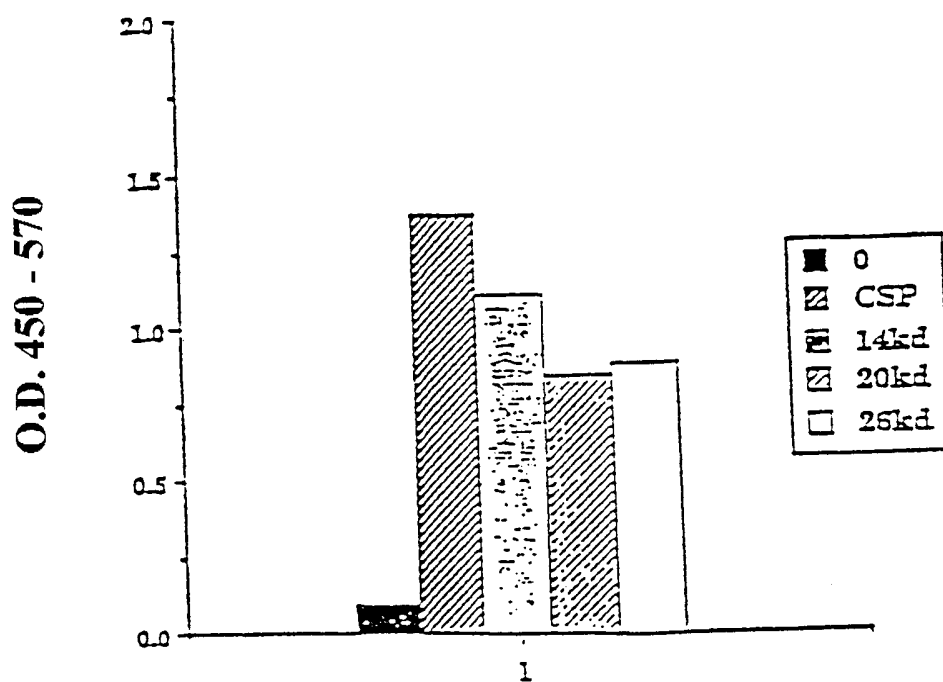
1/11

PV1265-99
59939

Proliferace buněk D7 T



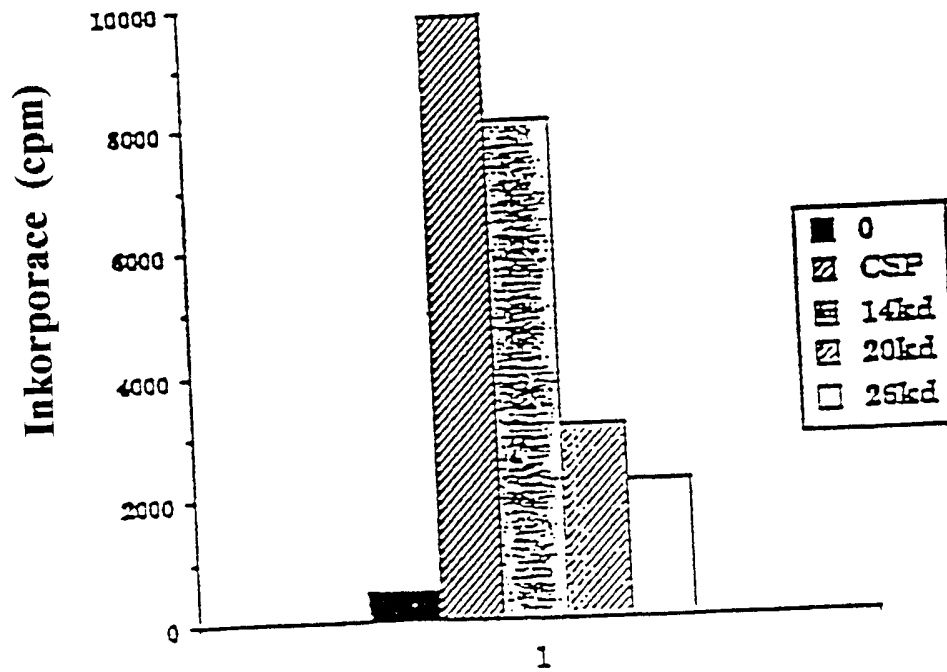
D7 IFN_g



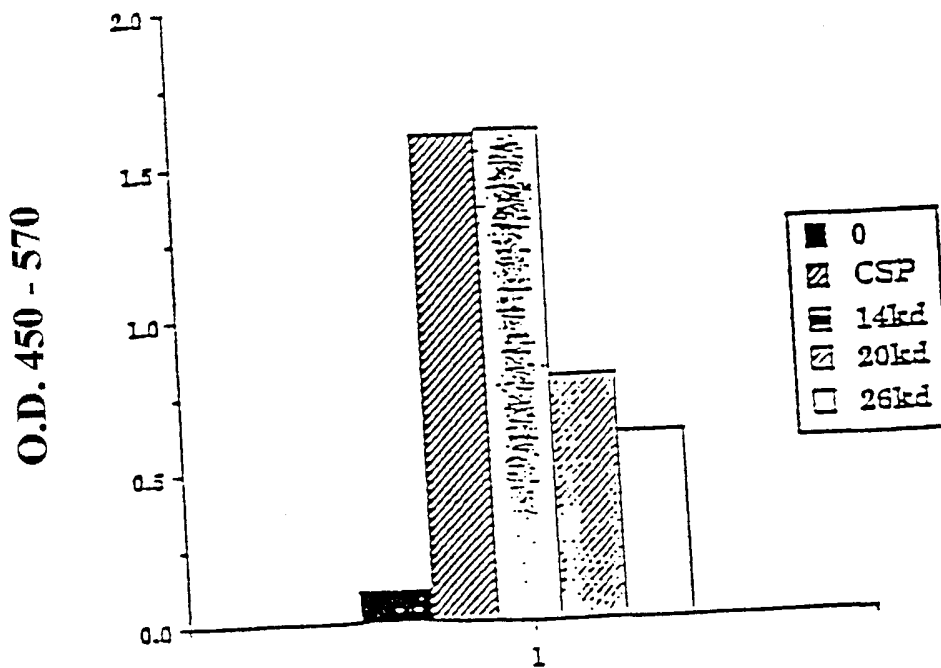
30.08.99

2/11

Proliferace buněk D160 T



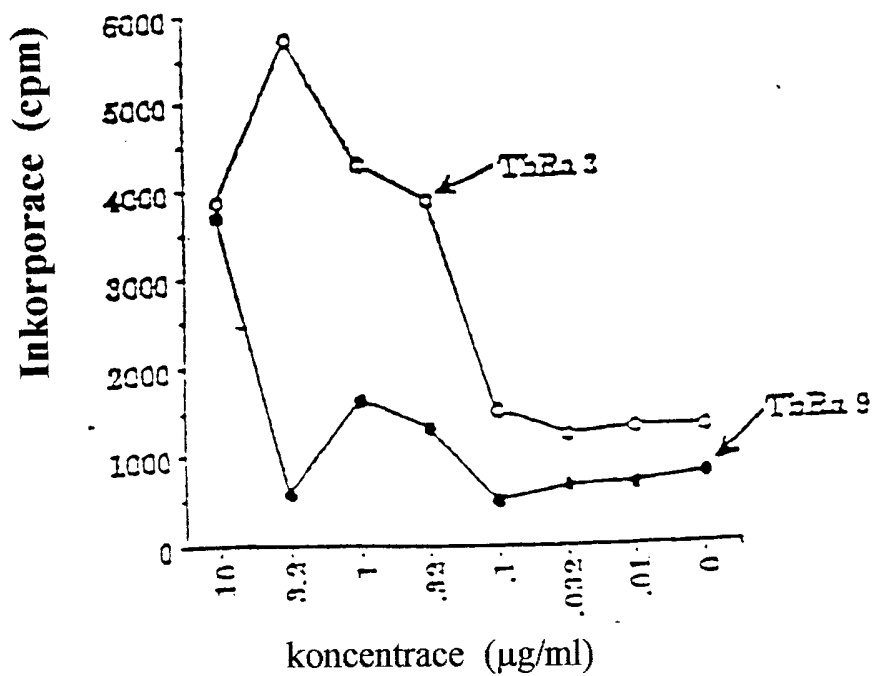
D160 IFN γ



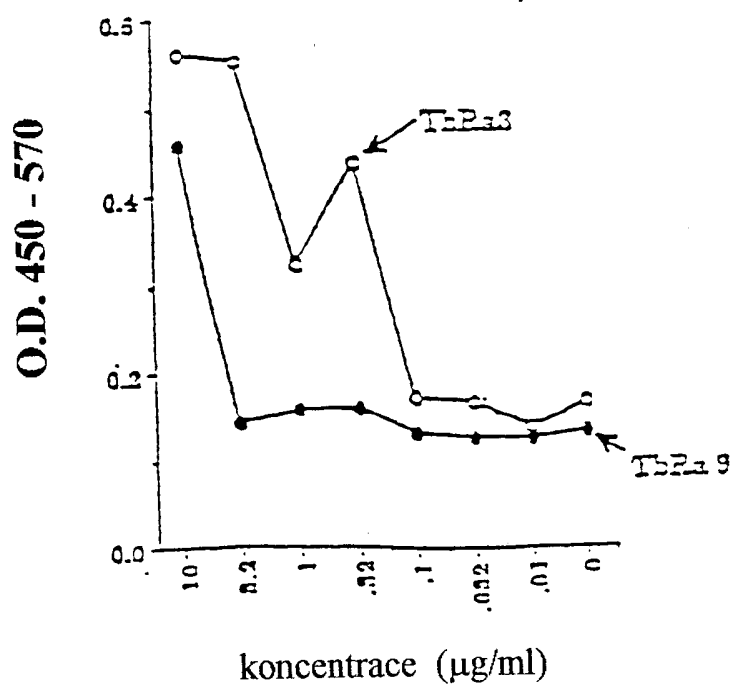
Obr. 1B

3/11

Proliferace

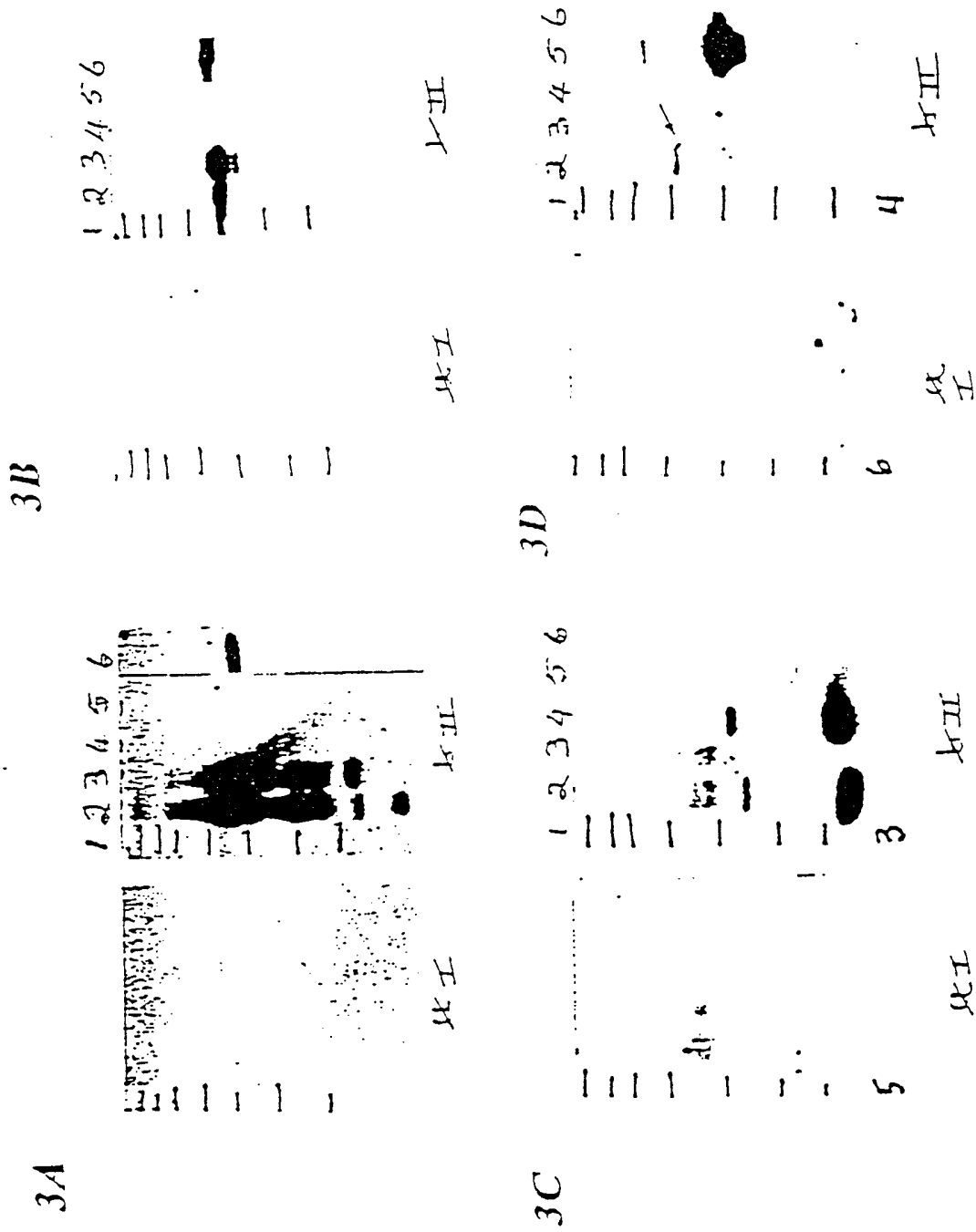


Tvorba IFN-γ



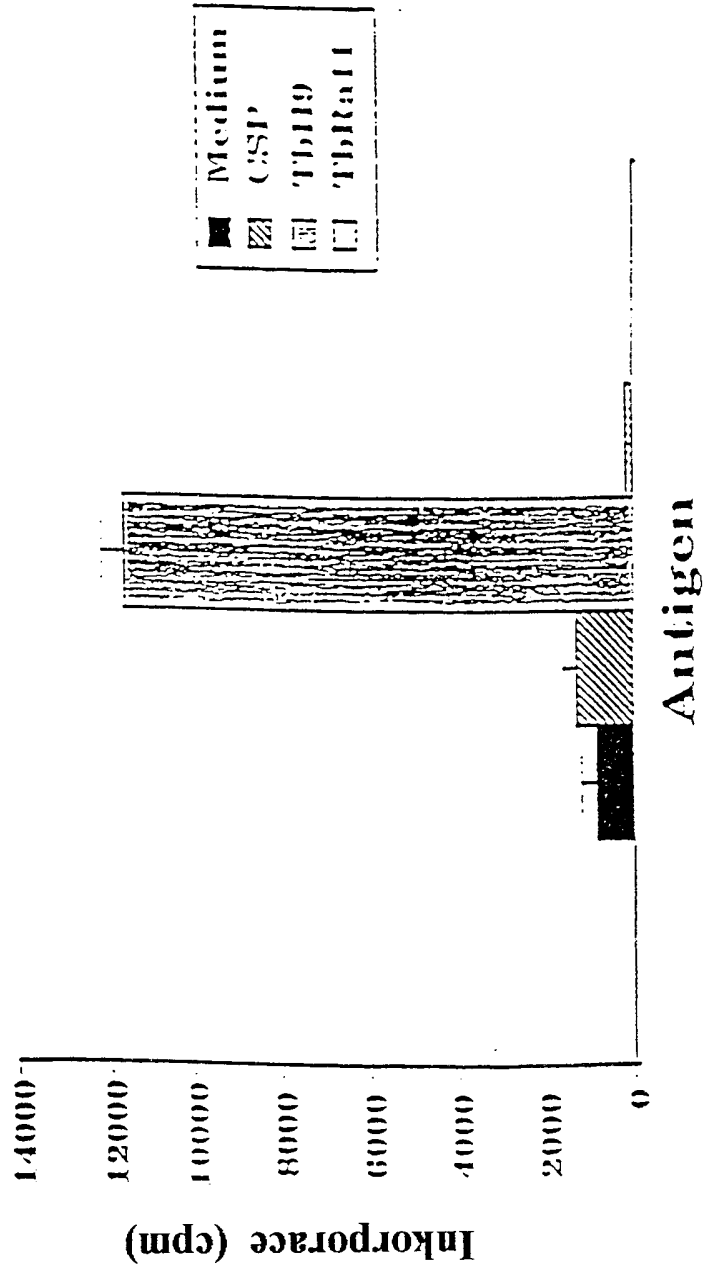
30.08.99

4/11

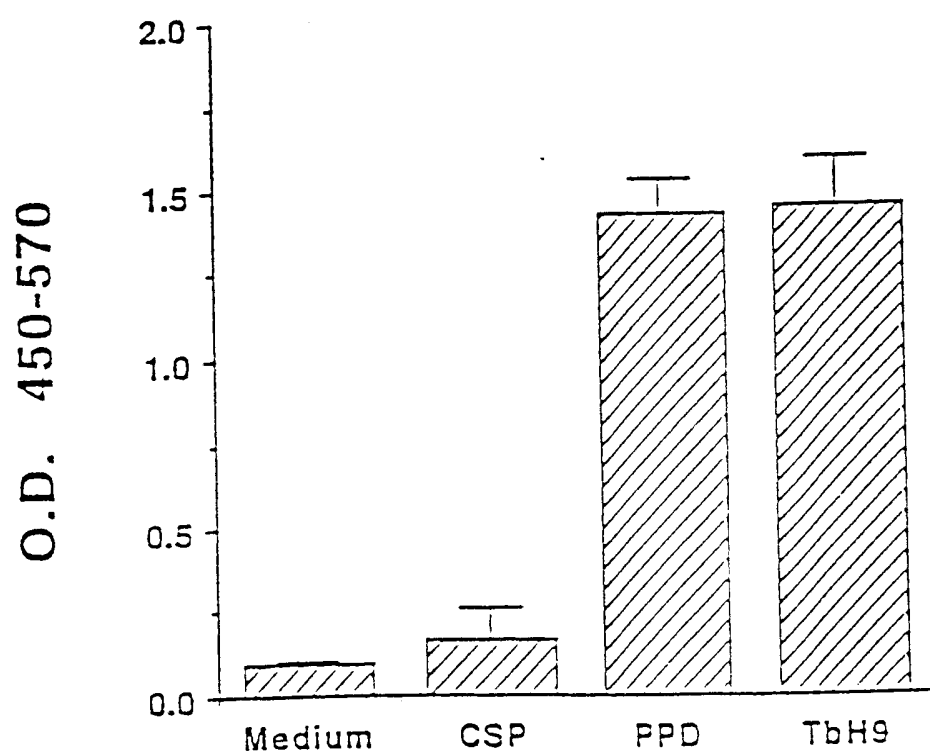


Obr. 3 A-D

Klon 131TbH9 buněk T odpovídá slabě
na CSP (proteiny secernované *M.tuberculosis*)

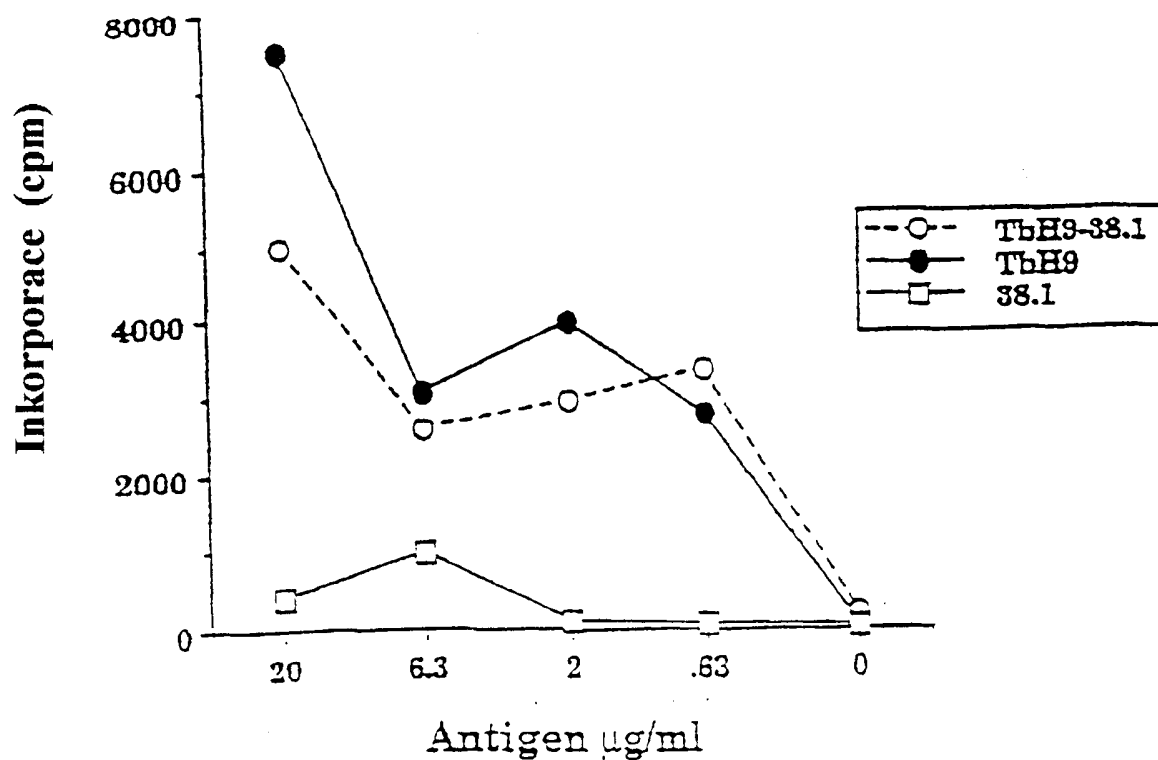
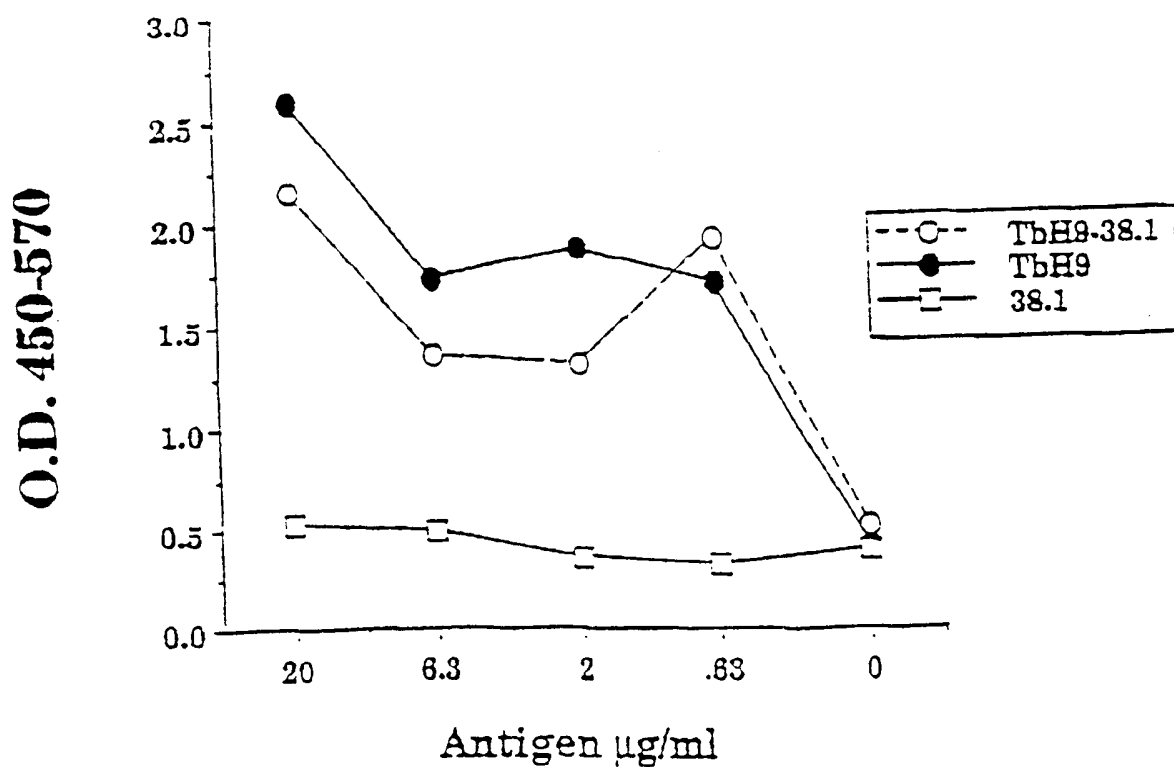


Obr. 4A

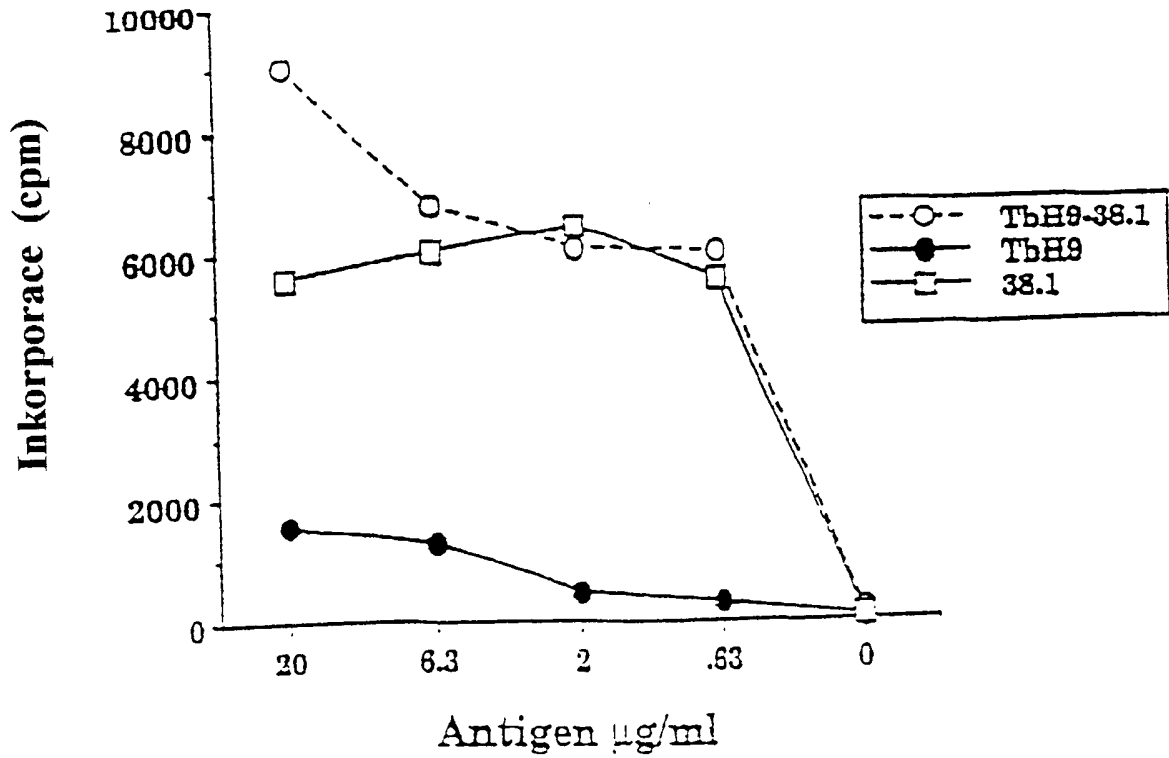
Tvorba IFN- γ klonem PPD 800-10 buněk T

Obr. 4B

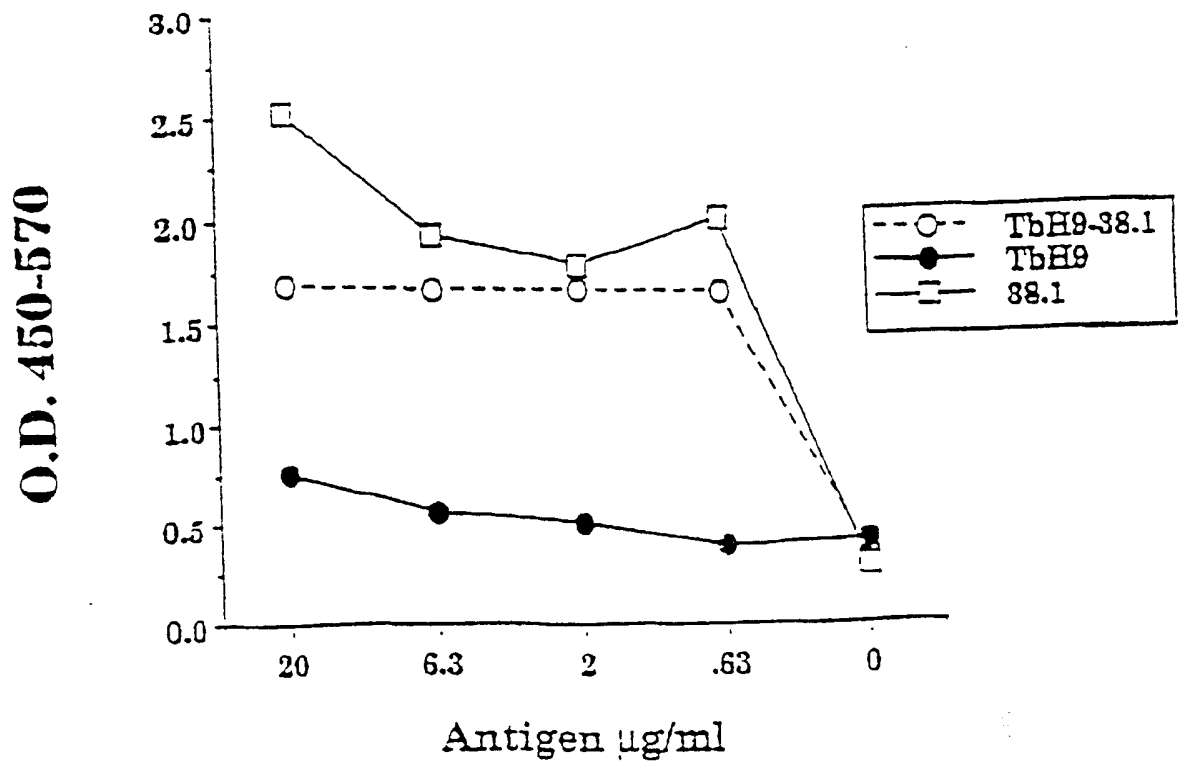
Proliferace buněk D131 T

D131 IFN γ 

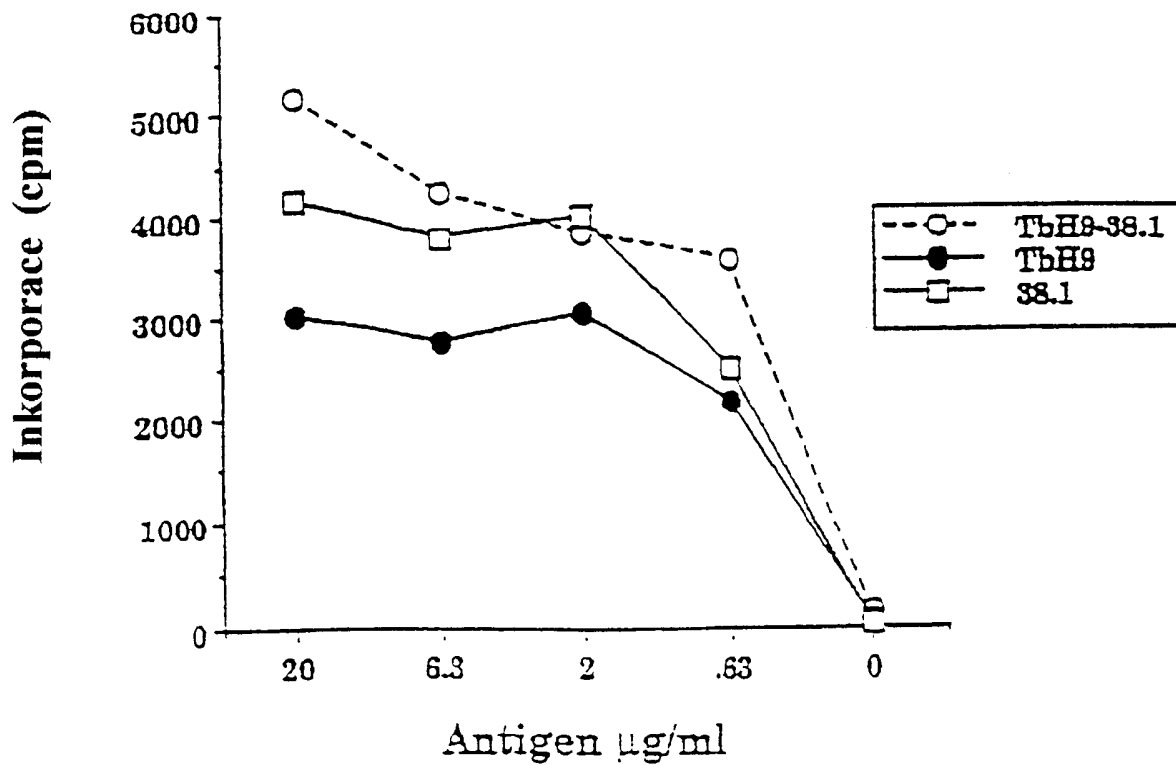
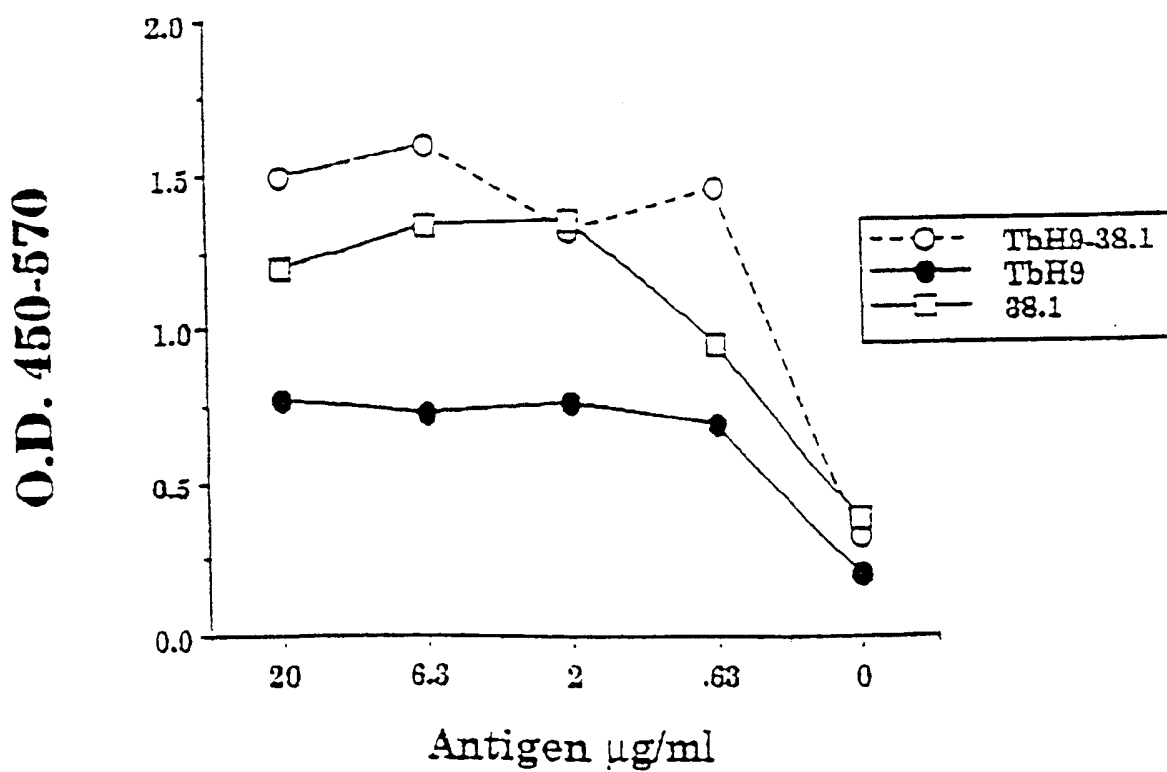
Proliferace buněk D184 T



D184 IFNg



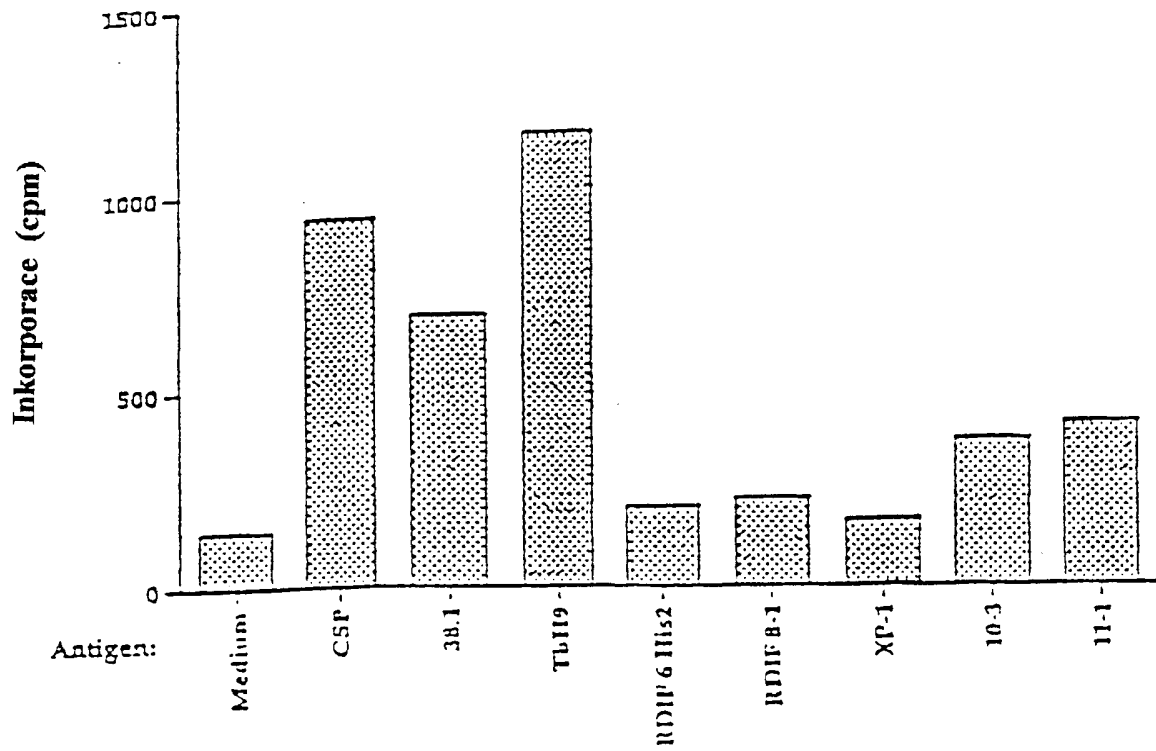
Proliferace buněk D201 T

D201 IFN γ 

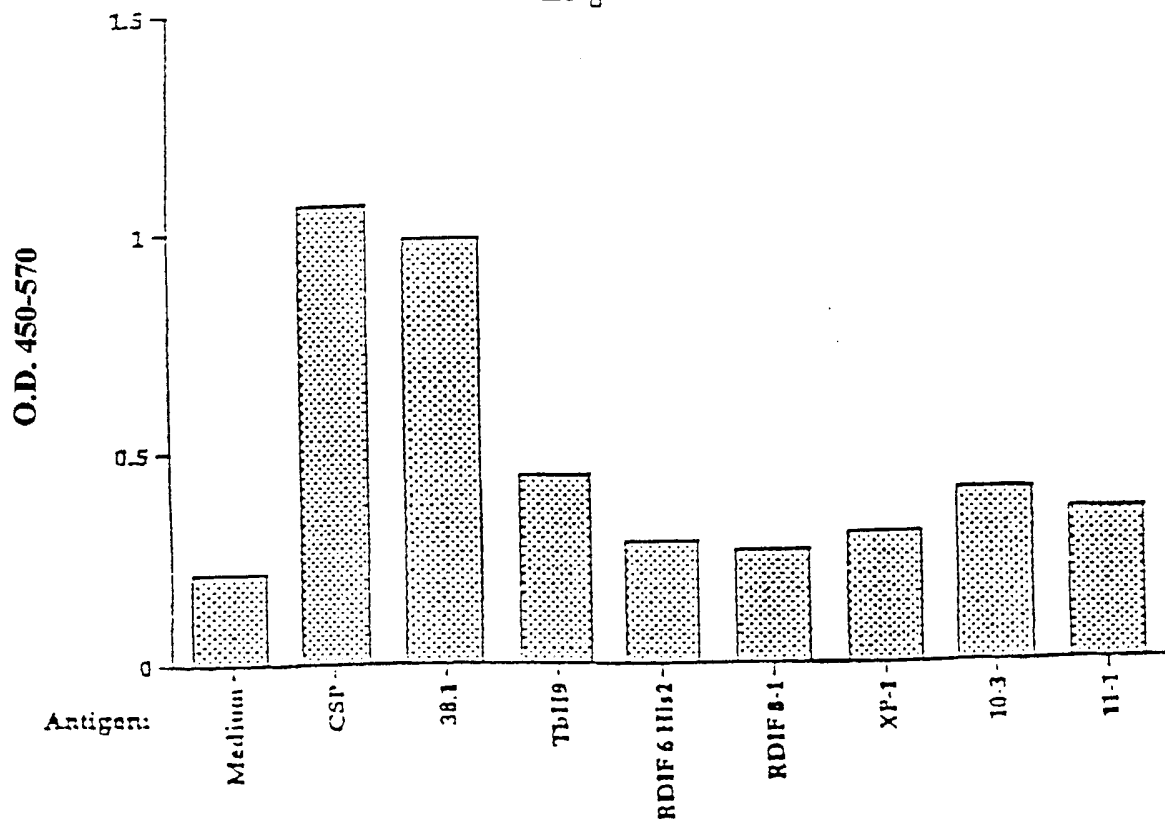
30.08.99

10/11

Proliferace buněk D160 T

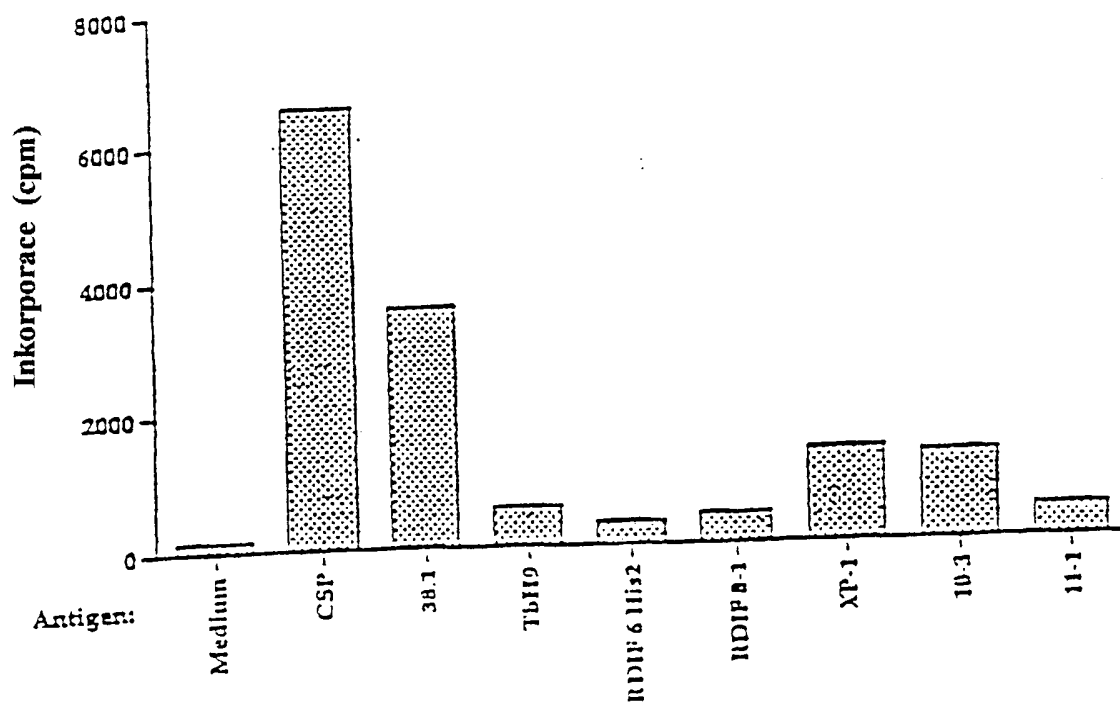


IFN γ

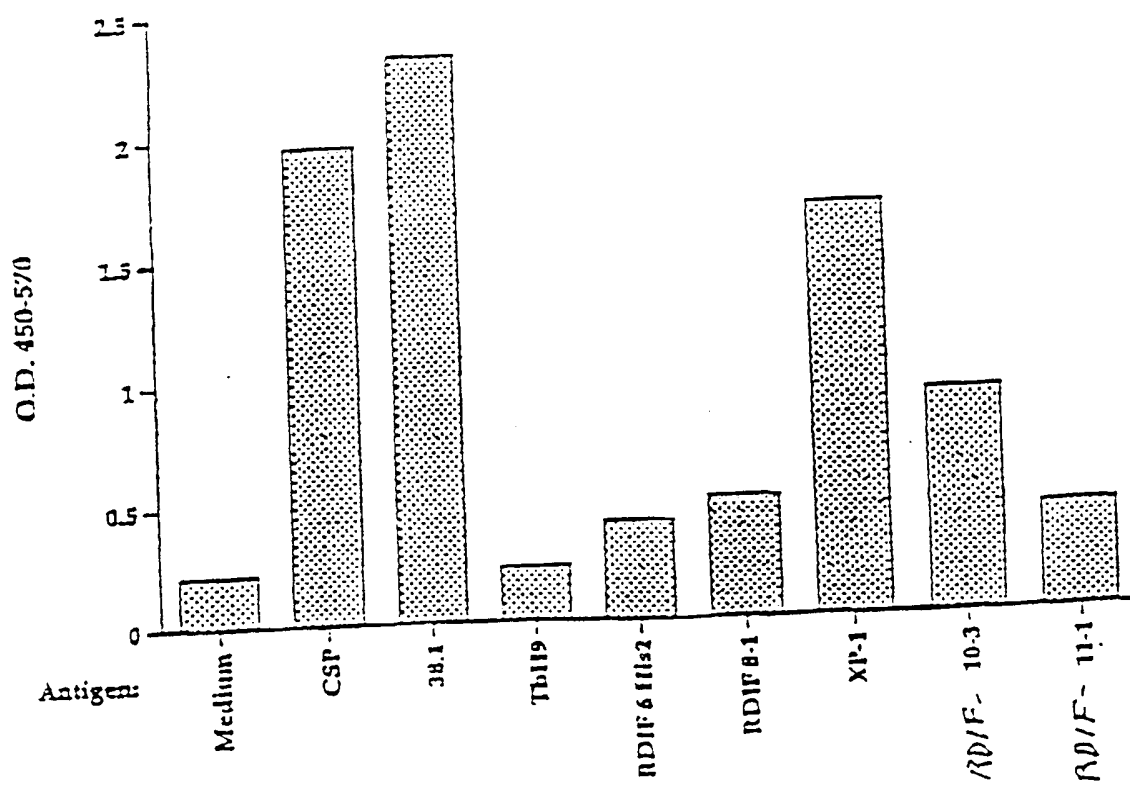


Obr. 8 A-B

Proliferace buněk D184 T



IFNg



Obr. 9 A-B