

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2009-29**
(22) Přihlášeno: **23.01.2009**
(40) Zveřejněno: **04.08.2010**
(Věstník č. 31/2010)
(47) Uděleno: **02.12.2010**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **12.01.2011**
(Věstník č. 2/2011)

(11) Číslo dokumentu:

302 255

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:
C07K 14/435 (2006.01)
C09J 189/00 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:

Zhu a kol. (1995) J. Seric. Sci. Jpn. 64, 420-426, viz str. 422, první odstavec; Padamwar a Padar (2004) J. Sci. Ind. Res. 63, 323-329, viz abstrakt; Michaille a kol. (1990) Gene 86 (2), 177-184, viz Obr. 5 na str. 183; Kludkiewicz a kol. (2009) Insect Biochem. Mol. Biol. 39, 938-946; Takasu a kol. (2002) Biosci. Biotechnol. Biochem. 66, 2715-2718; Takasu a kol. (2007) Insect Biochem. Mol. Biol. 37, 1234-1240; Kundu a kol. (2008) Prog. Polym. Sci. 33, 998-1012; Michaille a kol. (1990) Sericologia 30, 49-60.

(73) Majitel patentu:

Biologické centrum AV ČR v. v. i., České Budějovice,
CZ

(72) Původce:

Kludkiewicz Barbara Dr., 02496 Warszawa, PL
Sehnal František Prof. RNDr. CSc., České Budějovice,
CZ
Šerý Michal Ing., České Budějovice, CZ
Žurovec Michal Doc. RNDr. CSc., Litvínovice, CZ

(74) Zástupce:

Středisko společných činností AV ČR, v. v. i.; Patentové
a licenční služby, Národní 1009/3, Praha 1, 11000

(54) Název vynálezu:

Přírodní lepivá látka

(57) Anotace:

Peptid s lepivými vlastnostmi, který obsahuje alespoň tři opakování sekvence 15 aminokyselin nazvané SERIC 2. Tato sekvence byla odvozena od adhezivního motivu proteinu nazvaného sericin 2, který je produktem genu Ser2 bource morušového (*Bombyx mori*).

(X₁X₂X₃XX₄XX₅X₆X₇X₈SPX₉X₁₀X₁₁)_n, kde n = 3 a

X₁ = D, P; X₂ = S, T, Y; X₃ = E, Y, D; X₄ = A, V;
X₅ = P, H; X₆ = N, S, A; X₇ = G, D, Y, E; X₈ = R, S
X₉ = S, A, K; X₁₀ = H, D, Y; X₁₁ = K, R

CZ 302255 B6

Přírodní lepivá látka

Oblast techniky

Identifikace aminokyselinové sekvence sericinu 2A, který působí jako lepidlo. Využití přírodního sericinu i rekombinantních bílkovin se stejnou a nebo obdobnou sekvencí aminokyselin jako lepidla.

Dosavadní stav techniky

Přírodní lepidla se používala v různých lidských kulturách už od starověku a jejich funkčnost je možno ověřit i po tisíciletích. Nejznámějším lepidlem živočišného původu je kliš (znám již z nábytku v egyptských hrobech a bylo dokázáno, že jej používali již staří Sumerové), který vzniká dlouhodobým vařením kostí, kůže nebo kopyt koní nebo hovězího dobytka. Jiným běžně používaným lepidlem je kasein, založený na srážení mléčných produktů v alkalické vodě a odolávající vlhkosti a stárnutí lépe než kliš. Z rostlinných lepidel jsou nejznámější škrob, celulóza a guma. Škrob je v současnosti jedním z nejpoužívanějších lepidel vůbec a vyrábí se nejčastěji z kukuřice tapioky, ságy, pšenice nebo brambor. Přírodní lepidla jsou vyráběna i z některých bakterií. Nevýhodou běžně používaných přírodních lepidel je poměrně malá pevnost a malá odolnost proti vlhkosti. Výjimku mezi přírodními lepidly tvoří lepidlo škeble, které vyniká pevností a může tuhnout i pod vodou.

První ze známých přírodních lepidel bylo lepidlo vyrobené z ryb. Od té doby bylo vydáno mnoho patentů na přírodní kaučuk, lepidla z kostí, ryb, škrobu a mléčného kaseinu. Například od roku 1896 je znám způsob přípravy degenerovaného škrobu, jež se pevností údajně téměř vyrovná klišu.

Potenciálním zdrojem nového přírodního lepidla jsou kokony motýlů. Přírodní hedvábí v kokonech motýlů, například bource morušového, se skládá ze dvou osových filamentů, které jsou spleeny v jediné vlákno bílkovinami zvanými sericiny, které jsou situovány v obalu a je jich až 9 typů. Při výrobě surového hedvábí se kokony máčejí v horké vodě, čímž se rozpustí horní vrstvy sericinů a lepivé vlákno se uvolní ze stěny kokonu. Několik vláken se ve spřádacím stroji přikládá k sobě, díky sericinům k sobě těsně přilnou a splejí se v nit surového hedvábí, která se za vlhka protažením očkem upraví na žádaný průměr. Z této technologie je zřejmé, že některé sericiny jsou lepivé.

Podstata vynálezu

Byl identifikován a charakterizován sericin, který je odpovědný za lepivost a je využitelný na přípravu přírodního biodegradabilního lepidla.

Lepivou frakci sericinů lze získat ze snovacích žláz housenek 3. až 5. den posledního larválního instaru. V té době se v přední třetině středního úseku žláz hromadí dvě bílkoviny, jejichž extrakt má silně lepivé vlastnosti.

Tyto bílkoviny byly izolovány; pomocí biochemických metod a postupů molekulární biologie byla určena sekvence genu *Ser 2* bource morušového a bylo prokázáno, že tyto bílkoviny kóduje. Produkce dvou bílkovin, nazvaných Sericin 2A a 2B je důsledkem různého sestřihu primárního transkriptu. Pokud jsou v mRNA zachovány všechny exony, vzniká sericin 2A, který obsahuje 1740 aminokyselin a jehož molekulová velikost je asi 220 kDa. Sericin 2B obsahuje jen 882 aminokyselin a jeho velikost je asi 130 kDa, protože příslušné mRNA chybí 9. exon. Analýza teoreticky odvozených translačních produktů genu *Ser2* ukázala, že 9. exon kóduje proteinový

úsek o 858 aminokyselinách. Úsek obsahuje 44 opakování motivu 15 aminokyselin a je pojmenován jako EX9. Na základě analýzy variability motivu úseku EX9 a analýzy vlastností jednotlivých aminokyselin byl odvozen obecný sekvenční motiv odpovědný za lepivost sericinu 2 a nazvaný SERIC 1.

Byla vysledována podobnost s motivem, který je odpovědný za lepivost proteinových produktů škeble slávky jedlé (*Mytilus edulis*) a adhezivního proteinu trypanozomy. Následně byla odvozena obecnější sekvence repetitivního motivu těmito sekvencím odpovídající a nazvaná SERIC 2. Na rozdíl od proteinu škeble, který obsahuje velké množství tyrozinových zbytků, je sericin 2 na tyrozin poměrně chudý. Naopak je bohatý na polární aminokyselinové zbytky.

Lepivé jsou ty úseky peptidů a proteinů, které obsahují alespoň třikrát opakující se sekvence 15 aminokyselin s různým prodloužením aminového i karboxylového konce.

Lepivý úsek proteinu–sericinu 2A, který je kódován exonem 9, nazvaný EX 9:

DSEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	

Obecná opakující se aminokyselinová sekvence tvořící lepivý úsek proteinu–sericinu 2A, který je kódován exonem 9, nazvaná SERIC 1:

$(DX_1EKX_2KX_3NX_4X_5SPSX_6X_7)_n$, kde $n \geq 3$ a

$X_1 = S, T$ $X_2 = A, V$ $X_3 = P, H$ $X_4 = D, G$
 $X_5 = R, S$ $X_6 = H, D, Y$ $X_7 = K, R$.

Obecná aminokyselinová sekvence, kterou obsahují proteiny tvořící biodegradabilní lepidla nazvaná SERIC 2:

$(X_1X_2X_3KX_4KX_5X_6X_7X_8SPX_9X_{10}X_{11})_n$, kde $n \geq 3$ a

$X_1 = D, P$; $X_2 = S, T, V$; $X_3 = E, Y, D$; $X_4 = A, V$;
 $X_5 = P, H$; $X_6 = N, S, A$; $X_7 = G, D, Y, E$; $X_8 = R, S$;
 $X_9 = S, A, K$; $X_{10} = H, D, Y$; $X_{11} = K, R$.

Sericinové lepidlo lze připravit trojím způsobem: zpracováním snovacích žláz bource morušového; šetrným odmyváním sericinů z kokonů; expresí části přírodního genu a nebo syntetického genu ve vhodném vektoru, např. v kvasince *Pichia pastoris*. První možnost byla použita pro přípravu materiálu pro testy pevnosti adheze slepených ploch. Druhou možnost se nepodařilo realizovat, lepivost surových hedvábných vláken při zpracování kokonů však naznačuje, že by vhodná technologie mohla být vyvinuta. Pro přípravu rekombinantního sericinového lepidla je možné použít exon 9 genu *Ser2* a nebo syntetický gen kódující sekvenci typu SERIC 1 nebo SERIC 2.

Biodegradabilní proteinová lepidla na bázi sericinu mají mnohostranné využití. Jeho výhodou je tuhnutí ve vlhkém prostředí. Proto jsou použitelná všude, tam kde se dosud užívají jiná přírodní lepidla rozpustná ve vodě (např. dřevařský průmysl, kožedělná výroba). Lepidla rozpustná ve vodě jsou k životnímu prostředí a zdraví člověka šetrnější než syntetická lepidla rozpustná v organických rozpouštědlech, jejich tuhnutí je ale často pomalé, protože závisí na odpaření vody. Sericinová lepidla mají oproti škrobovým lepidlům a klišům velkou výhodu v tom, že tuhnou rychle i ve vlhkém prostředí a uplatní se proto i v mokřích provozech. Protože nevyvolává imunitní reakce ani alergii (do objevu syntetických vláken se hedvábí používalo jako chirurgické nitě), je sericinové lepidlo vhodné pro aplikace na povrch těla, např. k přichycení zubních protéz a náplastí, a pravděpodobně rovněž jako ochranného krytu oděrků a popálenin. Rekombinantní sericinová lepidla známého složení se po prověření biokompatibility uplatní i v lepení implantátů na poškození tkáně. Protože slabá vrstva lepidla vytváří film těsně přiléhající k podkladu, předpokládá se využití sericinových lepidel jako krytu oděrků i větších ran a popálenin. Pro použití v medicíně budou významná zejména rekombinantní sericinová lepidla přesně známého složení.

Vlastnosti sericinového lepidla byly testováním porovnávány s běžnými přírodními lepidly. Sericinové lepidlo mělo výrazně vyšší účinnost než škrobová lepidla, avšak nižší, než kostní kliš. Je však třeba brát v úvahu, že pro testy byly použity surové preparáty sericinového lepidla, zatímco komerční klišy byly optimalizovány několik staletí. Velikou výhodou sericinového lepidla je jeho tuhnutí ve vlhkém prostředí. Klišová i škrobová lepidla tuhnou jen když se odpaří voda, ve které jsou lepidivé složky rozpuštěny. Rychlost tuhnutí sericinového lepidla je pozoruhodná – zkoumaná sericinová frakce tuhne během minuty po přitlačení lepených ploch k sobě.

Přehled obrázků na výkresech

Obr. 1: sekvence aminokyselin SERIC 2.

Obr. 2: sekvence aminokyselin obecného motivu kódovaného exonem 9 genu *Ser2*. SERIC 1.

Obr. 3: sekvence aminokyselin EX 9.

Obr. 4: sekvence aminokyselin sekretovaného proteinu Ser2A (po odštěpení signálního peptidu). Zarámován je repetitivní úsek kódovaný exonem 9. Je klíčový pro adhezivní vlastnosti proteinu.

Obr. 5: schéma testování účinnosti lepidla.

Obr. 6: porovnání adhezivních vlastností přírodních lepidel.

Obr. 7: vypreparovaná snovací žláza bource morušového; MSG je úsek produkující protein Ser2.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Přírodní biodegradabilní proteinové lepidlo získané ze snovacích žláz bource morušového jako sericin 2A o sekvenci aminokyselin:

LPNPLFGGLVKSLSKKKQIFEDKFENLKENVGEKFENLKENVGEKVENLKENVGEKLENIKEKAGEKFENLKNVGEKFENLKN
 VGDKLEAAKEKAGEIKKKLVVDVGEDLKDELTEDEKKIKISISKDEGLTLEKEGYKSDYDRNEYEERRSEHQEDNDSGYSYKSGSEY
 EKYGEEKYEERRTHDKFSIGKNGISAERTKSKRGERKEVEGEYKDYERKENNGSSEYSERERESLEKSKERYGEQSSKSFSL
 GKSGLKKQDNKSYSOKESKLEKEKKYKKTINNEQLDEDENERRTVVGRDEQRQDDQSRDDQSRDDQSDQDEETGSDSDSKN
 RGKDTDDKYSETGTNKSSETKTGKRDDGSKSGVTVEREKSESNNKSREFENKEAESSTYRDNRSVNSGSEKSSSGKDEEYSEQNS
 ENKSFNDGDASADYQTKSKKVEKNSARDKKEKEKTDTRNSDGTYKTSEEREKEQSSRVNQSKGNSRDSSESDDKSGRKVNKETETY
 SDKDAQTSEERTQSKEKNTAFKNKGKGTSTETDGVTKNASKQKEKVPKDGSKSSTNDSEKQKKNKDQSKGQKNNQDQDQSSST
 NENSKKTDNNAKKEEPNNQKREKQKGRTRCGSRKTESKAKEDRSKSTTDKQDRDDKDDSSKNIDKPKDGSSSDK

DSEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPDR	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPDR	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	

DTDKTFDKNIDNKRPKDGSSSDKNVEQERENYKSESSRNEFENQKSAHSRYEDNGGLKEKSSQSKNYGRDEKYSEEKERSST
 GKFGSNDSTRARSTKAEHHVRKSQEETHSEQRKTRSDGVTKYNDGDEHFDSDDETEKTKPNDRSPSHKDEKAKPNDRSSSDKD
 TEKPFDKNIANKRPKDGSSSDKNVEQERENYKSESSRNEFENQKSAHSRYEDNGGLKEKSSQSKNYGRDEKYSEEKERSSTGKS
 GSNDRARSTKAEHHVRKSQEETHSEQRGRTRSDGATTSDNDNDKQYDSDDKNSSTKHKKTVMRSEQSDSSQNNSTSESKEF
 AKTDGSKNYEAESSSHKQEQARKQSNRVVEKSTDGDNEESYSESSSSSSSSSSSSSSSSSSSTYTGSDDSSSEE

Úsek proteinu opakujících se 15 aminokyselin odpovídající obecné sekvenci odpovědné za adhe-
 zivní vlastnosti je zarámován.

5

Příklad 2

Pro získání sericinových proteinů na testování lepidlosti lze přímo použít vypreparovanou snovací
 10 žlázu. Po odříznutí tenkého vývodu (ASG) se obsah její střední části MSG mírným tlakem
 vytlačí, a 2 až 3 µl se nanesou na hladkou plochu podstavy (0,35 cm²) válečku z bukového dřeva.
 Váleček se touto plochou ihned přitlačí k podkladové dřevěné podložce. Za 24 hodin se na vále-
 ček přilepený k podkladové desce (obr. 5) zavěsí nádoba, do které se přilévá voda rychlostí
 15 1 ml/sek až do odtržení válečku. Výsledná hmotnost přidané vody nutné pro odtržení válečku se
 přepočítá na cm² slepené plochy. Síla nutná pro odtržení válečku byla vypočítána z objemu vody
 a váhy nádoby a činila 144,7546 N/cm².

Průmyslová využitelnost

20

Přírodní biodegradabilní proteinová lepidla jsou použitelná v lékařství: chirurgie, zubní lékařství,
 kožní lékařství. V odvětvích průmyslu, kde se dosud užívají jiná přírodní lepidla rozpustná ve
 vodě (např. dřevařský průmysl, kožedělná výroba).

PATENTOVÉ NÁROKY

5 1. Peptid s lepivými vlastnostmi o sekvenci aminokyselin SERIC 2:

$(X_1X_2X_3KX_4KX_5X_6X_7X_8SPX_9X_{10}X_{11})_n$, kde $n \geq 3$ a

$X_1 = D, P;$ $X_2 = S, T, V;$ $X_3 = E, Y, D;$ $X_4 = A, V;$

$X_5 = P, H;$ $X_6 = N, S, A;$ $X_7 = G, D, Y, E;$ $X_8 = R, S;$

10 $X_9 = S, A, K;$ $X_{10} = H, D, Y;$ $X_{11} = K, R.$

2. Peptid s lepivými vlastnostmi podle nároku 1, kde SERIC 2 je SERIC 1:

$(DX_1EKX_2KX_3NX_4X_5SPSX_6X_7)_n$, kde $n \geq 3$ a

15 $X_1 = S, T$ $X_2 = A, V$ $X_3 = P, H$ $X_4 = D, G$

$X_5 = R, S$ $X_6 = Y, H, D$ $X_7 = K, R.$

3. Peptid s lepivými vlastnostmi podle nároku 2, kde SERIC 1 je EX9:

DSEKAKPNDRSPSHK DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNDSSPSHK DTEKAKHNDRSPSDK DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK DTEKVKPNDRSPSHK DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNDRSPSHK DTEKVKPNDRSPSYK
DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNGRSPSDK DTEKAKPNDRSPSHK DTEKVKPNDRSPSHK DTEKAKPNDRSPSDR
DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNGRSPSDK DTEKVKPNDRSPSHK DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSHK DTEKVKPNDRSPSYK DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNGRSPSDK DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK DTEKAKPNDRSPSDR DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNGRSPSDK DTEKVKPNDRSPSHK
DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNDRSPSHK DTEKVKPNDRSPSYK DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNGRSPSDK DTEKAKPNDRSPSHK DTEKVKPNDRSPSHK DTEKAKPNDRSPSDR DTEKAKPNDRSPSDK
20 DTEKAKPNGRSPSDK DTEKVKPNDRSPSHK DTEKAKPNDRSPSDK DTEKAKPNDRSPSDK

25

3 výkresy

Obr. 1

$(X_1 X_2 X_3 K X_4 K X_5 X_6 X_7 X_8 S P X_9 X_{10} X_{11})_n$, kde $n \geq 3$ a

$X_1 = D, P;$	$X_2 = S, T, Y;$	$X_3 = E, Y, D;$	$X_4 = A, V;$
$X_5 = P, H$	$X_6 = N, S, A;$	$X_7 = G, D, Y, E;$	$X_8 = R, S$
$X_9 = S, A, K;$	$X_{10} = H, D, Y$	$X_{11} = K, R$	

Obr. 2

$(DX_1 EKX_2 KX_3 NX_4 X_5 SPSX_6 X_7)_n$, kde $n \geq 3$ a

$X_1 = S, T$	$X_2 = A, V$	$X_3 = P, H$	$X_4 = D, G$
$X_5 = R, S$	$X_6 = H, D, Y$	$X_7 = K, R$	

Obr. 3

DSEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSYK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSHK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSHK

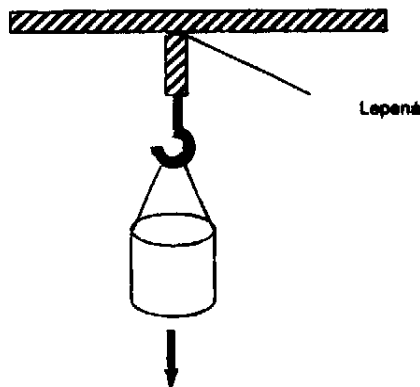
Obr. 4

LPNPLFGGLVKSLSKKKQIFEDKFENLKENVGEKFENLKENVGEKVENLKENVGEKLENIKEKAGEKFENLKDNVGEKFEN
 LKDNVGDKLEAAKEKAGEIKKKLVVDGEDLKOELTEDKKIKISISKDEGLTLEKEGYKSDYDRNEYEERRSEHQSDNDSGGSYS
 KGSEYEKYGEEKYEERRTHDKFSIGKNGISAERTKSKRGERKEVEGEYEKDYERKENNGGSSEYSEERERESLEKSKERYGEQS
 SKSFSLGKSGLKQDMSKSYSDKEESKLEKEKKYKTKINNERQLDEDEDENERRTVVGRDEQRQDDQSRDDQSDQSDQDEETG
 GDDSDKNRGKDTDDKYSETGTNKSSETKTGKRDGSKSGVTVEREKSESNNKSRFENKEAESSTYRDKNRSVNSGSEKSSSGKD
 EYSEQNSSNKSFNDDASADYQTKSKKVEKNSARDKKEKEKTDTNRNSDGTYKTSEREKEQSSRVNQSKGSNSRDSSESSEKSGR
 KVNKETETYSKDKAQTSERTQSKEKKNTAPKNKGKGTSTETDGVTKNASKQKEKVPKDGSKSSTNDSEKQKNNKQSKGQK
 NNQDQDSSSTNENSKKTDNVAKKEFPNNQKREKQKTRCGSRKTESKAKEDRSKKSTTDKQDQDDKSSSKNIDKPKDGSS
 SDK

DSEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK
DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSYK	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSHK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDR	DTEKAKPNDRSPSDK
DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKVKPNDRSPSHK	DTEKAKPNDRSPSDK	DTEKAKPNDRSPSDK	

DTDKTFDKNIDNKRPKDGSSSDKNVEQERENYKSESSRNEFENQKSAHSRYEDNGGLKEKSSQSKNYGRDEKYSEEKERS
 TGKFGSNDNRARSTKAEHVRKSQEETHSEQRKTRSDGVTKYNDGDEHFDSDTEKTKPNDRSPSHKDTEKAKPNDRSSSD
 KDTEKPFDKNIANKRPKDGSSSDKNVEQERENYKSESSRNEFENQKSAHSRYEDNGGLKEKSSQSKNYGRDEKYSEEKERSST
 GKSGSNDNRARSTKAEHVRKSQEETHSEQRKTRSDGATTSDNDKQYDSDKNNSSTKHKTVMRSEQSDSSQENSTSE
 SKKFAKTGSGNKEYAESSSHQKQARKQSNRVVEKSTDGDNESYRSESSSSSSSSSSSSSSSSSTYTGSHODSSEE

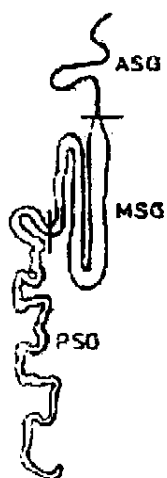
Obr. 5



Obr.6

	Pevnost v tahu [N/cm ²]					Průměr ± S.D.
Sericinové lepidlo	144,8	144,8	103,8	76,5	131,6	120,2 ± 29,6
Kostní klib (Kittfort)	273,1	600,9	518,9	536,6	546,2	502,5 ± 131,8
Škrobové lepidlo Malbenka	24,6	76,5	41,0	38,2	30,0	42,1 ± 20,3

Obr. 7



Konec dokumentu
