

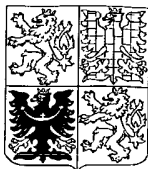
# PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(21) Číslo dokumentu:

**1999 - 1483**

(19)  
ČESKÁ  
REPUBLIKA



ÚŘAD  
PRŮMYSLOVÉHO  
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **28.10.1997**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **28.10.1996 06.12.1996  
14.07.1997**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1996/739150 1996/759739  
1997/891928**

(33) Země priority: **US US US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **15.03.2000**  
(Věstník č. 3/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/US97/19575**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO98/18323**

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>:

**C 12 N 15/31**

**C 12 N 15/63**

**C 07 K 14/195**

**C 12 Q 1/68**

**A 61 K 39/02**

**A 61 P 1/04**

(71) Přihlašovatel:

**ASTRA AKTIEBOLAG, Södertälje, SE;**

(72) Původce:

**Smith Douglas, Cloucester, MA, US;**

**Alm Richard, Ashland, MA, US;**

(74) Zástupce:

**Zelený Pavel JUDr., Hálkova 2, Praha 2,  
120 00;**

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Sekvence nukleových kyselin a aminokyselin**

**Helicobacter pylori a vakcinační prostředky**

(57) Anotace:

Jsou popsány rekombinantní nebo významně přečištěné přípravky polypeptidů *H.pylori*. Také jsou popsány nukleové kyseliny kódující polypeptidy. Polypeptidy *H.pylori* jsou užitečné pro výrobu diagnostických a vakcinačních prostředků.

Sekvence nukleových kyselin a aminokyselin *Helicobacter pylori* a vakcinační prostředky

#### Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká sekvencí nukleových kyselin a aminokyselin týkajících se *Helicobacter pylori* a vakcinačních prostředků, které je obsahují.

#### Dosavadní stav techniky

*Helicobacter pylori* je gram-negativní mikroaerofilní bakterie esovitého tvaru, která byla objevena a kultivována z biotických vzorků ze žaludku. (Warren, J.R. et al., and B. Marshall (1983) Lancet 1: 1273 - 1275; a Marshall et al., (1984) Microbios Lett. 25: 83 - 88). *H. pylori* byl silně vázán na chronickou gastritis a dvanáctníkový vřed (Rathbone et al., (1986) Gut 27: 635 - 641). Kromě toho, hromadí se důkazy pro etiologickou roli *H. pylori* u nonulcerosní dyspepsie, žaludečních vředů a adenokarcinomu žaludku (Blaser M.J. (1993) Trends Microbiol. 1: 255 - 260). Nákaza probíhá orální cestou a riziko infekce se zvyšuje s věkem (Taylor, D.N. and M.J. Blaser (1991) Epidemiol. Rev. 13: 42 - 50). *H. pylori* kolonizuje žaludeční sliznici a vzniká infekce, která přetrvává desetiletí. Prevalence infekce *H. pylori* je v celém světě. V rozvinutých zemích je pozitivita infekce vyšší než 50% u dospělé populace, zatímco rozvojové země mají pozitivitu infekce dosahující 90% pro dospělé starší 20 let. (Hopkins R.J. and J.G. Morris (1994) Am. J. Med. 97: 265 - 277).

Bakteriální faktory nezbytné pro kolonizaci žaludečního prostředí a pro virulenci tohoto patogenu, jsou málo známy. Příklady domnělých faktorů virulence zahrnují například: ureasu, enzym, který může mít úlohu v neutralizaci kyselého pH v žaludku

(Eaton et al., (1991) Infect. Immunol. 59: 2470 - 2475; Ferrero, R.L. and A. Lee (1991) Microb. Ecol. Hlth. Dis. 4: 121 - 134; Labigne et al., (1991) J. Bacteriol. 173: 1920 - 1931); bakteriální bičíkové proteiny odpovědné za motilitu přes slizniční vrstvu (Hazell et al., (1986) J. Inf. Dis. 153: 658 - 663; Leying et al., (1992) Mol. Microbiol. 6: 2863 - 2874; a Haas et al., (1993) Mol. Microbiol. 8: 753 - 760); VacA, bakteriální toxin, který indukuje tvorbu intracelulárních vakuol v epiteliálních buňkách (Schmitt, W. and R. Haas (1994) Molecular Microbiol. 12(2) 307 - 319); a několik adhesinů specifických pro tkáň žaludku (Boren et al., (1993) Science 262: 1892 - 1895; Evans et al., (1993) J. Bacteriol. 175: 674 - 683; a Falk et al., (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90: 2035 - 203).

V současnosti jsou dostupná mnohá terapeutická činidla, která eradikují infekci *H. pylori* in vitro (Huesca et al. (1993) Zbl. Bakt. 280: 244 - 252; Hopkins, R.J. and J. G. Morris, výše). Nicméně, mnoho z těchto způsobů léčby je in vivo suboptimální z důvodů bakteriální resistance, alterované distribuce léku, nespolupráce pacienta nebo špatné dostupnosti léčiva (Hopkins, R.J. and J. G. Morris, výše). Léčba antibiotiky v kombinaci s bismutem je součástí standardního režimu používaného pro léčbu infekce *H. pylori* (Malfertheiner, P. and J.E. Dominguez-Munoz (1993) Clinical Therapeutics 15 Supp. B: 37 - 48). V současnosti bylo prokázáno, že kombinace inhibitoru protonové pumpy a jednoho antibiotika zmírňuje dvanáctníkový vřed (Malfertheiner, P. and J.E. Dominguez-Munoz, výše). Nicméně, způsoby léčby využívající antibiotik mohou obsahovat nebezpečí vzniku bakteriálních kmenů, které jsou rezistentní na tato činidla (Hopkins, R.J. and J.G. Morris, výše). Tato omezení ukazují, že jsou potřeba nové účinné metody pro léčbu infekce *H. pylori* in vivo. Zejména je žádoucí vývoj nových vakcín, které mohou bránit infekci těmito bakteriemi.

### Podstata vynálezu

Předkládaný vynález se týká nových genů, například genů kodujících polypeptidy jako jsou bakteriální povrchové proteiny, z organismu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a dalších příbuzných genů, jejich produktů a jejich použití. Nukleové kyseliny a peptidy podle předkládaného vynálezu jsou použitelné jako diagnostické prostředky a terapeutické prostředky pro *H. pylori* a jiné druhy *Helicobacter*. Mohou být také použity pro detekci přítomnosti *H. pylori* a jiných druhů *Helicobacter* ve vzorku; a mohou být použity pro vyšetřování sloučenin schopných interference s životním cyklem *H. pylori* nebo těch, které jsou schopné inhibovat infekci *H. pylori*. Přesněji se vynález týká složení nukleových kyselin odpovídajících celé kodující sekvenci pro proteiny *H. pylori*, včetně povrchových a secernovaných proteinů nebo jejich částí, nukleových kyselin, které se mohou vázat na mRNA proteinů z *H. pylori* a tak blokovat translaci proteinů a způsobů pro výrobu proteinů *H. pylori* nebo jejich částí za použití peptidové syntézy a rekombinantních DNA technik. Vynález se také týká protilátek a nukleových kyselin, které jsou použitelné jako sondy pro detekci infekce *H. pylori*. Dále se vynález týká vakcin a způsobů pro ochranu před infekcí *H. pylori* nebo pro léčbu infekce *H. pylori*.

### Popis obrázků na připojených výkresech

Obr. 1 je sloupcový graf znázorňující titr protilátky v séru myší po imunizaci specifickými antigeny *H. pylori*.

Obr. 2 je sloupcový graf znázorňující titr protilátky ve sliznici myší po imunizaci specifickými antigeny *H. pylori*.

Obr. 3 je sloupcový graf znázorňující terapeutickou imunizaci myší infikovaných *H. pylori* specifickými antigeny rozpuštěnými v HEPES pufru.



Obr. 4 je sloupcový graf znázorňující terapeutickou imunizaci myši infikovaných *H. pylori* specifickými antigeny rozpuštěnými v pufru obsahujícím DOC.

Obr. 5 ukazuje uspořádání aminokyselin v části sekvence pěti proteinů *H. pylori* (uvedeno v jednopísmenném kodu aminokyselin; od N-konce do C-konce, zleva doprava).

Obr. 6 ukazuje uspořádání aminokyselin v části sekvence čtyř proteinů *H. pylori* (uvedeno v jednopísmenném kodu aminokyselin; od N-konce do C-konce, zleva doprava).

Obr. 7 ukazuje uspořádání aminokyselin v části sekvence dvou proteinů *H. pylori* (uvedeno v jednopísmenném kodu aminokyselin; od N-konce do C-konce, zleva doprava).

Obr. 8 ukazuje uspořádání aminokyselin v části sekvence dvou proteinů *H. pylori* (uvedeno v jednopísmenném kodu aminokyselin; od N-konce do C-konce, zleva doprava).

V jednom aspektu vynález obsahuje rekombinantní nebo významně přečištěný přípravek polypeptidu *H. pylori* SEQ ID NO: 74. Vynález také obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* SEQ ID NO: 74, která je uvedena v SEQ ID NO: 1. Sekvence polypeptidů *H. pylori* podle předkládaného vynálezu jsou uvedeny v Seznamu sekvencí a nukleové kyseliny kodující polypeptidy *H. pylori* podle předkládaného vynálezu jsou uvedeny v Seznamu sekvencí.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 75, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 2.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající

aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 76, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 3.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 77, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 4.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 78, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 5.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 79, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 6.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 80, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 7.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 81, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 8.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 82, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 9.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 83, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 10.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 84, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 11.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 85, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 12.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 86, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 13.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 87, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 14.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 88, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 15.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 89, jako je nukleová

kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 16.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 90, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 17.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 91, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 18.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 92, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 19.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 93, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 20.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 94, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 21.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 95, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 22.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou

nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 96, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 23.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 97, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 24.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 98, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 25.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 99, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 26.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 100, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 27.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 101, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 28.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 102, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 29.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 103, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 30.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 104, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 31.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 105, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 32.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 106, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 33.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 107, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 34.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 108, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 35.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 109, jako je nukleová

kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 36.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 110, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 37.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 111, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 38.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 112, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 39.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 113, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 40.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 114, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 41.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 115, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 42.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou

nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 116, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 43.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 117, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 44.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 118, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 45.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 119, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 46.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 120, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 47.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 121, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 48.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 122, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 49.



V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 123, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 50.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 124, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 51.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 125, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 52.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 126, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 53.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 127, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 54.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 128, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 55.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 129, jako je nukleová

kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 56.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 130, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 57.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 131, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 58.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 132, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 59.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 133, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 60.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 134, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 61.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid H. pylori mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 135, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 62.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou

nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 136, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 63.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 137, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 64.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 138, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 65.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 139, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 66.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 140, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 67.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 141, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 68.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 142, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 69.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 143, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 70.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 144, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 71.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 145, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 72.

V jiném aspektu vynález obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* mající aminokyselinovou sekvenci SEQ ID NO: 146, jako je nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů uvedenou v SEQ ID NO: 73.

Zejména výhodná je izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment. Taková nukleová kyselina je vybrána ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8 a SEQ ID NO: 21.

V jiném provedení je polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo

jeho fragment polypeptid vnitřní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 25 a SEQ ID NO: 48.

V jiném provedení je polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11 a SEQ ID NO: 71.

V jiném provedení je polypeptid zevního obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment polypeptid *H. pylori* mající koncový fenylalaninový zbytek a C-koncové tyrosinové seskupení nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11 a SEQ ID NO: 71.

V jiném provedení je polypeptid zevního obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment polypeptid *H. pylori* mající koncový fenylalaninový zbytek nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56 a SEQ ID NO: 58.

Zejména výhodná je izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující secernovaný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment. Taková nukleová kyselina je vybrána ze

skupiny skládající se z SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67 a SEQ ID NO: 68.

Zejména výhodná je izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující buněčný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment. Taková nukleová kyselina je vybrána ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 70 a SEQ ID NO: 73.

Zejména výhodný je přečištěný nebo izolovaný polypeptid buněčného obalu *H. pylori* nebo jeho fragment, kde polypeptid je vybrán ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 81 a SEQ ID NO: 94.

V jiném provedení je polypeptid buněčného obalu *H. pylori* polypeptid vnitřní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 98 a SEQ ID NO: 121.

V jiném provedení je polypeptid buněčného obalu *H. pylori*

polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 90 a SEQ ID NO: 130.

V jiném provedení je polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek a C-koncové tyrosinové seskupení nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84 a SEQ ID NO: 144.

V jiném provedení je polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 131.

Zejména výhodný je přečištěný nebo izolovaný secernovaný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment, kde polypeptid je vybrán ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 134, SEQ ID NO: 135, SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO:

140 a SEQ ID NO: 141.

Zejména výhodný je přečištěný nebo izolovaný buněčný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment, kde polypeptid je vybrán ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143 a SEQ ID NO: 146.

V jiném aspektu se vynález týká jakéhokoliv polypeptidu *H. pylori* nebo nukleové kyseliny kodující takový polypeptid náležící do výše definované skupiny polypeptidů *H. pylori*.

V jiném aspektu se vynález týká nukleových kyselin schopných vazby na mRNA *H. pylori*. Taková nukleová kyselina může působit jako protismyslná nukleová kyselina pro kontrolu translace mRNA *H. pylori*. V dalším aspektu se vynález týká nukleových kyselin, které jsou schopné specifické vazby na nukleovou kyselinu *H. pylori*. Tyto nukleové kyseliny jsou zde také označovány jako komplementární nukleové kyseliny a mohou být použity jako sondy a záchytová činidla.

V jiném aspektu se vynález týká expresního systému obsahujícího otevřený čtecí rámec odpovídající nukleové kyselině *H. pylori*. Nukleová kyselina dále obsahuje kontrolní sekvenci kompatibilní se zamýšleným hostitelem. Expresní systém je použitelný pro výrobu polypeptidů odpovídajících nukleové kyselině *H. pylori*.

V jiném aspektu se vynález týká buňky transformované expresním systémem pro produkci polypeptidů *H. pylori*.

V jiném aspektu se vynález týká způsobu pro výrobu protilátek



proti polypeptidům *H. pylori*, které se specificky váží na polypeptidy *H. pylori*. Takové protilátky jsou použitelné jako činidla v imunotestech pro hodnocení četnosti a distribuce antigenů specifických pro *H. pylori*.

V jiném aspektu se vynález týká způsobu pro výrobu vakcín pro imunizaci jedinců proti *H. pylori*. Technika vakcinace obsahuje: imunizaci subjektu alespoň jedním polypeptidem *H. pylori* podle předkládaného vynálezu, například povrchovým nebo secernovaným polypeptidem, nebo jeho aktivní částí, a farmaceuticky přijatelným nosičem. Takové vakcíny mají terapeutické a/nebo profylaktické použití.

V jiném aspektu vynález obsahuje způsob pro výrobu vakcíny obsahující modifikovaný imunogenní polypeptid *H. pylori*, například povrchový nebo secernovaný polypeptid nebo jeho aktivní část, a farmaceuticky přijatelný nosič.

V jiném aspektu se vynález týká způsobu pro testování sloučenin, například polypeptidů, například fragmentu polypeptidu hostitelské buňky, na schopnost vázat polypeptid *H. pylori*. Způsob obsahuje: kontaktování testované sloučeniny s polypeptidem *H. pylori* a určení toho, zda se sloučenina váže nebo jinak interaguje s polypeptidem *H. pylori*. Sloučeniny, které se váží na *H. pylori*, jsou kandidáty na aktivátory nebo inhibitory životního cyklu bakterie. Tyto testy mohou být provedeny in vivo nebo in vitro.

V jiném aspektu se vynález týká způsobu pro testování sloučenin, například polypeptidů, například fragmentu polypeptidu hostitelské buňky, na schopnost vázat se na nukleovou kyselinu *H. pylori*, například na DNA nebo RNA. Způsob obsahuje: kontaktování testované sloučeniny s nukleovou kyselinou *H. pylori* a určení

aminokyselinové sekvenci o 1, 2, 3, 5, 10 nebo více zbytků od sekvence podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí. Odlišnosti jsou nicméně takové, že polypeptid *H. pylori* vykazuje biologickou aktivitu polypeptidu *H. pylori*, například si polypeptid *H. pylori* uchovává biologickou aktivitu přirozeného polypeptidu *H. pylori*.

Ve výhodných provedeních obsahuje polypeptid celou nebo fragment aminokyselinové sekvence podle předkládaného vynálezu obsaženou v seznamu sekvencí; fúsovanou, ve čtecím rámci, na další aminokyselinové zbytky, výhodně na zbytky kodované genomovou DNA 5' nebo 3', na genomovou DNA kodující sekvence podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí.

V ještě dalším výhodném provedení je polypeptid *H. pylori* rekombinantní polypeptid mající první část tvořenou polypeptidem *H. pylori* a druhou část tvořenou polypeptidem, například polypeptidem majícím aminokyselinovou sekvenci, která není příbuzná k *H. pylori*. Druhou polypeptidovou částí může být například jakákoliv glutathion-S-transferasa, DNA - vazebná doména, nebo doména aktivující polymerasu. Ve výhodném provedení může být fúsní protein použit ve dvou-hybridním testu.

Polypeptidy podle předkládaného vynálezu zahrnují ty polypeptidy, které vznikají v důsledku alternativní transkripce, alternativního sestřihu RNA a alternativního translačního a postratranslačního zpracování.

Vynález také obsahuje imunogenní složku, která obsahuje alespoň jeden polypeptid *H. pylori* v imunogenním přípravku; kde imunogenní složka může vyvolat imunitní odpověď specifickou pro polypeptid *H. pylori*, například humorální odpověď, protilátkovou odpověď nebo buněčnou odpověď. Ve výhodných provedeních obsahuje

imunogenní složka alespoň jednu antigenní determinantu z polypeptidu podle předkládaného vynálezu, který je obsažen v seznamu sekvencí.

V jiném aspektu vynález také obsahuje významně přečištěnou nukleovou kyselinu mající sekvenci nukleotidů kodující polypeptid *H. pylori*. Ve výhodných provedeních má kodovaný polypeptid: biologickou aktivitu; aminokyselinovou sekvenci alespoň ze 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% nebo 98% identickou nebo homologní s aminokyselinovou sekvencí podle předkládaného vynálezu uvedenou v seznamu sekvencí; aminokyselinovou sekvenci v podstatě stejnou jako je aminokyselinová sekvence podle předkládaného vynálezu obsažená v seznamu sekvencí; délku alespoň 5, 10, 20, 100 nebo 150 aminokyselin; obsahuje alespoň 5, lépe 10, ještě lépe alespoň 20, nejlépe alespoň 50, 100 nebo 150 sousedních aminokyselinových zbytků podle předkládaného vynálezu obsažených v seznamu sekvencí.

Ve výhodných provedeních je nukleová kyselina podle předkládaného vynálezu nukleová kyselina obsažená v seznamu sekvencí; nukleová kyselina má alespoň 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% nebo 99% homologii se sekvencí nukleové kyseliny podle předkládaného vynálezu obsaženou v seznamu sekvencí.

Ve výhodném provedení se kodovaný polypeptid *H. pylori* liší (například aminokyselinovou substitucí, adicí nebo delecí alespoň jednoho aminokyselinového zbytku) v aminokyselinové sekvenci o 1, 2, 3, 5, 10 nebo více zbytků od sekvence podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí. Odlišnosti jsou nicméně takové, že kodovaný polypeptid *H. pylori* vykazuje biologickou aktivitu polypeptidu *H. pylori*, například si kodovaný polypeptid *H. pylori* uchovává biologickou aktivitu přirozeného polypeptidu *H. pylori*.

Ve výhodných provedeních obsahuje kodovaný polypeptid celou nebo fragment aminokyselinové sekvence podle předkládaného vynálezu obsaženou v seznamu sekvencí; fúsovanou, ve čtecím rámci, na další aminokyselinové zbytky, výhodně na zbytky kodované genomovou DNA 5' nebo 3', na genomovou DNA kodující sekvence podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí.

Ve výhodném provedení obsahuje nukleová kyselina *H. pylori* transkripční regulační sekvenci, například alespoň jeden transkripční promotor nebo zesilovač transkripce, v operabilní vazbě na sekvenci genu *H. pylori*, proto, aby sekvence genu *H. pylori* byla vhodná pro expresi v rekombinantních hostitelských buňkách.

V ještě dalším výhodném provedení hybridizuje nukleová kyselina, která koduje polypeptid *H. pylori* podle předkládaného vynálezu, za přísných podmínek na sondu nukleové kyseliny odpovídající alespoň 8 sousedním nukleotidům podle předkládaného vynálezu, které jsou uvedeny v seznamu sekvencí; výhodně odpovídající alespoň 12 sousedním nukleotidům podle předkládaného vynálezu, které jsou uvedeny v seznamu sekvencí; lépe odpovídající alespoň 20 sousedním nukleotidům podle předkládaného vynálezu, které jsou uvedeny v seznamu sekvencí; nejlépe odpovídající alespoň 40 sousedním nukleotidům podle předkládaného vynálezu, které jsou uvedeny v seznamu sekvencí.

Ve výhodném provedení koduje nukleová kyselina peptid, který se liší alespoň v jednom aminokyselinové zbytku od sekvencí podle předkládaného vynálezu obsažených v seznamu sekvencí.

Ve výhodném provedení se nukleová kyselina liší alespoň v jednom nukleotidu od nukleotidových sekvencí podle

předkládaného vynálezu obsažených v seznamu sekvencí, které kodují aminokyseliny podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí.

V jiném aspektu vynález obsahuje: vektor obsahující nukleovou kyselinu, která koduje polypeptid *H. pylori* nebo variantní polypeptid *H. pylori*, jak je zde popsán; hostitelskou buňku transfektovanou vektorem; a způsob pro výrobu rekombinantního polypeptidu *H. pylori* nebo variantního polypeptidu *H. pylori*, který obsahuje kultivaci buněk, například v buněčném kultivačním mediu, a izolování polypeptidu *H. pylori* nebo varianty polypeptidu *H. pylori*, například z buněk nebo z buněčného kultivačního media.

V jiném aspektu se vynález týká přečištěné rekombinantní nukleové kyseliny mající alespoň 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% nebo 99% homologií se sekvencí podle předkládaného vynálezu obsaženou v seznamu sekvencí.

Vynález také obsahuje sondu nebo primer, který obsahuje významně přečištěný oligonukleotid. Oligonukleotid obsahuje region nukleotidové sekvence, který hybridizuje za přísných podmínek na alespoň 8 sousedních nukleotidů kodujících nebo protismyslné sekvence podle předkládaného vynálezu uvedené v seznamu sekvencí, nebo jejího přirozeného mutantu. Ve výhodném provedení je na sondu nebo primer připojena značkovácí skupina. Značkovácí skupinou může být například radioizotop, fluorescenční skupina, enzym a/nebo kofaktor enzymu. Výhodně má oligonukleotid délku alespoň 8 a méně než 10, 20, 30, 50, 100 nebo 150 nukleotidů.

Vynález také obsahuje izolovaný polypeptid *H. pylori*, který je kodovaný nukleovou kyselinou, která hybridizuje za přísných

podmínek na nukleovou kyselinu uvedenou v seznamu sekvencí.

Vynález také obsahuje nukleové kyseliny, například RNA nebo DNA, kodující polypeptid podle předkládaného vynálezu. Patří sem dvouřetězcové nukleové kyseliny, stejně jako kodující a protismyslné jednotlivé řetězce.

Kmen *H. pylori*, jehož genomové sekvence byly sekvencovány, byl uložen v American Type Culture Collection (ATCC # 55679; uloženo Genome Therapeutics Corporation, 100 Beaver Street, Waltham, MA 02154) jako kmen HP-J99.

Vynález obsahuje: alelické variace; přirozené mutanty; indukované mutanty; proteiny kodované DNA, která hybridizuje za podmínek vysoké nebo nízké přísnosti na nukleovou kyselinu, která koduje polypeptid podle předkládaného vynálezu obsaženou v seznamu sekvencí (pro definici podmínek vysoké a nízké přísnosti viz Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, New York, 1989, 6.3.1 - 6.3.6 a 6.4.1 - 6.4.10, zde uvedenou jako odkaz); a polypeptidy, které se specificky váží na antisérum k polypeptidům *H. pylori*, zejména na antisérum k aktivnímu místu nebo vazebné doméně polypeptidu *H. pylori*. Vynález také obsahuje fragmenty, zejména biologicky aktivní fragmenty. Tyto a další polypeptidy jsou také označovány jako analoga nebo varianty polypeptidu *H. pylori*.

Byly určeny domnělé funkce několika polypeptidů *H. pylori* podle předkládaného vynálezu, a jsou uvedeny v tabulce 1.

V souladu s tím obsahuje předkládaný vynález také použití polypeptidů *H. pylori* založené na identifikaci těchto jejich funkcí, stejně jako jiných funkcí, které jsou zde popsány.

Dále předkládaný vynález obsahuje polypeptidy *H. pylori* charakterizované v tabulce 1, dále, včetně: proteinů buněčného obalu *H. pylori*; secernovaných proteinů *H. pylori*; a buněčných proteinů *H. pylori*. Proteiny patřící do těchto skupin byly identifikovány vyšetřením BLAST homologie a vyšetřením na sekreční signály nebo transmembránové proteinové motivy. Polypeptidy signifikantně homologní k polypeptidům podle tabulky 1 jsou také považovány homology uvedené v tabulce 1.

Tabulka 1

| ORF - Jméno a skupina                                            | nt SeqID  | aa SeqID |
|------------------------------------------------------------------|-----------|----------|
| <b>A. Buněčný obal</b>                                           |           |          |
| <b>A.1   Proteiny vnitřní membrány</b>                           |           |          |
| 02ge11622_23494043_f1_6                                          | 3         | 76       |
| hp5p15212_13095752_c3_36                                         | 25        | 98       |
| 06ep30223_20173437_f1_37                                         | 48        | 121      |
| <b>A.2 Proteiny zevní membrány</b>                               |           |          |
| 05ee10816_14495437_f2_13                                         | 10        | 83       |
| <b>A.2.1 koncový phe zbytek</b>                                  |           |          |
| 06ep11509_35954752_f2_1                                          | 16        | 89       |
| 06ep10615_14495437_f3_47                                         | 45        | 118      |
| 03ae10804_14495437_c2_38                                         | 35        | 108      |
| 05ae30220_917200_c3_172                                          | 37        | 110      |
| 04cp11202_23646885_f2_26                                         | 7         | 80       |
| 05ep10815_16131925_c2_97                                         | 39        | 112      |
| 09cp61003_5860877_f2_23                                          | 55        | 128      |
| 09ae10512_48768_c3_67                                            | 18        | 91       |
| 09cp11003_5860877_f3_7                                           | 19        | 92       |
| hp6e12267_30478562_f3_33                                         | 28        | 101      |
| 06cp30603_34174212_c3_71                                         | 30        | 103      |
| 09cp10224_1962590_f3_31                                          | 52        | 125      |
| 09cp61003_30478562_c3_106                                        | 54        | 127      |
| 11ae80818_10553192_f2_16                                         | 56        | 129      |
| 11ee11408_10584582_c3_51                                         | 58        | 131      |
| <b>A.2.2 koncový phe zbytek a C-koncové tyrosinové seskupení</b> | <b>C-</b> |          |
| 01ae12001_116018_c2_40                                           | 1         | 74       |
| 06ap10609_116018_c3_50                                           | 42        | 115      |
| 06cp30603_4687507_f1_9                                           | 14        | 87       |
| 06cp30603_4687507_f1_7                                           | 43        | 116      |
| 05ee10816_36126938_f3_16                                         | 11        | 84       |
| 01cp20708_4960952_c1_43                                          | 71        | 144      |
| <b>A.3 Homology</b>                                              |           |          |
| 07ap80601_5083193_f3_8                                           | 17        | 90       |
| 11ap20714_4797137_f3_45                                          | 57        | 130      |
| <b>A.4 ( Jiné proteiny buněčného obalu</b>                       |           |          |
| 04ap12016_25501501_f1_1                                          | 5         | 78       |
| 04cp11202_20415937_f2_25                                         | 6         | 79       |
| 04ee11108_3906963_f1_7                                           | 8         | 81       |
| 29ep10720_25501501_c2_33                                         | 21        | 94       |
| <b>B. ! Secernované proteiny</b>                                 | <b>S</b>  |          |
| hp3e10342_22448587_c2_15                                         | 72        | 145      |
| hp5p15212_24276587_f1_2                                          | 32        | 105      |
| 09ce10413_35336707_f2_9                                          | 51        | 124      |



|                            |    |     |
|----------------------------|----|-----|
| 01ae12001_32462543_c2_43   | 2  | 75  |
| 03ee11215_1416312_c3_35    | 4  | 77  |
| 05ae30220_14570443_c2_94   | 9  | 82  |
| 06cp30603_2772578_c1_46    | 13 | 86  |
| 29ep10720_289077_f2_12     | 22 | 95  |
| 03ee11215_22542803_f1_7    | 29 | 102 |
| 09ae10512_3166040_c1_40    | 31 | 104 |
| 01ce11104_10742963_c2_12   | 33 | 106 |
| 02ge10116_36335436_f3_66   | 34 | 107 |
| 04ep41903_11876461_f1_4    | 36 | 109 |
| 05ce10208_23631292_f1_6    | 38 | 111 |
| 05ep10815_22447252_c3_110  | 40 | 113 |
| 05ep10815_30283516_c3_109  | 41 | 114 |
| 06ee30709_33851038_c3_30   | 44 | 117 |
| 06ep11202_21687842_c3_35   | 46 | 119 |
| 06ep30223_2774062_f1_33    | 49 | 122 |
| 09cp10713_23912707_c1_26   | 53 | 126 |
| 11ee11408_4882318_f3_24    | 59 | 132 |
| hp4e13394_5908553_f1_1     | 61 | 134 |
| hp4e53394_1416312_c3_119   | 62 | 135 |
| hp5e15211_24328910_c3_38   | 63 | 136 |
| hp6p10606_23493756_c1_21   | 65 | 138 |
| hp6p22217_23564012_f1_5    | 66 | 139 |
| hp6p22217_272058_f1_2      | 67 | 140 |
| hp6p22217_2922143_f2_9     | 68 | 141 |
| C. Jiné buněčné proteiny S |    |     |
| 06ap11119_14726542_f3_21   | 12 | 85  |
| 06ee10709_6136430_c1_11    | 15 | 88  |
| 12ap10605_14094816_c1_5    | 20 | 93  |
| hp2p10272_34042518_f1_2    | 23 | 96  |
| hp5e15211_25411557_c1_22   | 24 | 97  |
| hp5p15641_3907968_f1_3     | 26 | 99  |
| hp6e10967_657638_f3_9      | 27 | 100 |
| 06ep11202_4569693_c2_28    | 47 | 120 |
| 06ep30223_3930468_c1_110   | 50 | 123 |
| hp2e10911_960952_c2_86     | 60 | 133 |
| hp6p10509_14642217_c2_17   | 64 | 137 |
| hp6p80503_20964382_f2_11   | 69 | 142 |
| hp7e10192_5917593_f1_2     | 70 | 143 |
| hp6p10509_14642217_c3_25   | 73 | 146 |

(V tabulce 1 znamená "nt" identifikační číslo sekvence nukleotidů  
a "aa" znamená identifikační číslo sekvence aminokyselin)

## Definice:

Termíny "přečištěný polypeptid" a "izolovaný polypeptid" a "významně přečištěný polypeptidový přípravek" jsou zaměnitelné a jak jsou zde použity znamenají polypeptid prostý jiných proteinů, lipidů a nukleových kyselin, se kterými se přirozeně vyskytuje. Výhodně je polypeptid také separovaný od substancí, například protilátek nebo gelu, například polyakrylamidu, které byly použity pro jeho přečištění. Výhodně tvoří polypeptid alespoň 10, 20, 50, 70, 80 nebo 90% suché hmotnosti přečištěného přípravku. Výhodně přípravek obsahuje: dostatek polypeptidu pro sekvencování proteinu; alespoň 1, 10 nebo 100  $\mu$ g polypeptidu; alespoň 1, 10 nebo 100 mg polypeptidu. Dále, termíny "přečištěný polypeptid" a "izolovaný polypeptid" a "významně přečištěný polypeptidový přípravek", jak jsou zde použity, označují jak polypeptid z přirozených zdrojů, tak polypeptid produkovaný technikou rekombinantní DNA, jak je zde popsána.

Například, "izolovaný" nebo "přečištěný" protein nebo jeho biologicky aktivní část je v podstatě bez buněčného materiálu nebo jiných kontaminujících proteinů z buněk nebo tkání, ze kterých je protein *H. pylori* získán, nebo je v podstatě bez chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin, pokud je syntetizován chemicky. Výraz "v podstatě bez buněčného materiálu" označuje přípravky proteinu *H. pylori*, ve kterých je protein separován od buněčných složek buněk, ze kterých je izolován nebo ve kterých je rekombinantně produkován. V jednom provedení označuje výraz "v podstatě bez buněčného materiálu" přípravky proteinu *H. pylori* mající méně než přibližně 30% (suché hmotnosti) proteinů nenáležících *H. pylori* (které jsou zde také označovány jako "kontaminující proteiny"), lépe méně než přibližně 20% proteinů nenáležících *H. pylori*, ještě lépe méně než přibližně 10% proteinů nenáležících *H. pylori* a nejlépe méně než přibližně

5% proteinů nenáležících H. pylori. Pokud je protein H. pylori nebo jeho aktivní část produkován rekombinantně, pak je také výhodně v podstatě bez kultivačního media, t.j. kultivační medium představuje méně než přibližně 20%, lépe méně než přibližně 10% a nejlépe méně než přibližně 5% objemu proteinového přípravku.

Výraz "v podstatě bez chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin" označuje přípravky proteinu H. pylori, ve kterých je protein separován od chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin, které jsou použity při syntéze proteinu. V jednom provedení označuje výraz "v podstatě bez chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin" přípravky proteinu H. pylori mající méně než přibližně 30% (suché hmotnosti) chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin nenáležících H. pylori, lépe méně než přibližně 20% chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin nenáležících H. pylori, ještě lépe méně než přibližně 10% chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin nenáležících H. pylori a nejlépe méně než přibližně 5% chemických prekursorů nebo jiných chemických sloučenin nenáležících H. pylori

Přečištěný přípravek buněk označuje, v případě rostlinných nebo živočišných buněk, in vitro přípravek buněk a nikoliv celou intaktní rostlinu nebo živočicha. V případě kultivovaných buněk nebo mikrobiálních buněk se skládá z alespoň 10% a lépe 50% uvedených buněk.

Přečištěná nebo izolovaná nebo významně přečištěná nukleová kyselina, například významně přečištěná DNA, (termíny jsou zaměnitelné) je nukleová kyselina vybraná z jedné nebo obou z: nukleové kyseliny, které nesousedí bezprostředně s oběma kodujícími sekvencemi, se kterými bezprostředně sousedí (t.j. na 5'-konci a na 3'-konci) v přirozeném genomu organismu, ze kterého

toho, zda se sloučenina váže nebo jinak interaguje s polypeptidem *H. pylori*. Sloučeniny, které se váží na *H. pylori*, jsou kandidáty na aktivátory nebo inhibitory životního cyklu bakterie. Tyto testy mohou být provedeny in vivo nebo in vitro.

Vynález se dále týká polypeptidů *H. pylori*, výhodně významně přečištěných přípravků polypeptidu *H. pylori* nebo rekombinantního polypeptidu *H. pylori*. Ve výhodných provedeních má polypeptid: biologickou aktivitu; aminokyselinovou sekvenci alespoň ze 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% nebo 98% identickou nebo homologní s aminokyselinovou sekvencí podle předkládaného vynálezu uvedenou v seznamu sekvencí, výhodně má přibližně 65% identitu sekvence s aminokyselinovou sekvencí podle předkládaného vynálezu uvedenou v seznamu sekvencí a nejlépe má přibližně 92% až 99% identitu sekvence s aminokyselinovou sekvencí podle předkládaného vynálezu uvedenou v seznamu sekvencí; aminokyselinovou sekvenci v podstatě stejnou jako je aminokyselinová sekvence podle předkládaného vynálezu obsažená v seznamu sekvencí; délku alespoň 5, 10, 20, 100 nebo 150 aminokyselin; obsahuje alespoň 5, lépe 10, ještě lépe alespoň 20, nejlépe alespoň 50, 100 nebo 150 sousedních aminokyselinových zbytků podle předkládaného vynálezu obsažených v seznamu sekvencí. V ještě jiném výhodném provedení obsahuje vynález také aminokyselinovou sekvenci, která se liší v identitě sekvence o přibližně 7% až 8% od aminokyselinové sekvence *H. pylori* podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí.

Ve výhodných provedeních je polypeptid *H. pylori* kodovaný nukleovou kyselinou podle předkládaného vynálezu obsaženou v seznamu sekvencí nebo nukleovou kyselinou mající alespoň 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 98% nebo 99% homologii s nukleovou kyselinou podle předkládaného vynálezu obsaženou v seznamu sekvencí.

Ve výhodném provedení se určitý polypeptid *H. pylori* liší v

je nukleová kyselina získána; nebo nukleová kyselina, která je významně přečištěná od nukleových kyselin, se kterými se vyskytuje v organismu, ze kterého je nukleová kyselina odvozena. Termín zahrnuje, například, rekombinantní DNA, která je vložena do vektoru, například do autonomně se replikujícího plasmidu nebo viru, nebo do genomové DNA prokaryotického nebo eukaryotického organismu, nebo která existuje jako samostatná molekula (například cDNA nebo fragment genomové DNA produkovaný PCR nebo zpracováním restrikcí endonukleasami) nezávislá na jiných DNA sekvencích. Významně přečištěná DNA také zahrnuje rekombinantní DNA, která je součástí hybridního genu kodujícího další DNA sekvence *H. pylori*.

Zde použitý výraz "část sekvence" znamená nukleovou kyselinu představující souvislý řetězec genomové sekvence organismu.

"Otevřený čtecí rámec", zde též označovaný jako ORF, je region nukleové kyseliny, který koduje polypeptid. Tento region může představovat část kodující sekvence nebo celou sekvenci a může být určen od stop kodonu do stop kodonu nebo od start kodonu do stop kodonu.

Zde použitý výraz "kodující sekvence" je nukleová kyselina, která je transkribována na mediátorovou RNA a/nebo translatována na polypeptid, pokud je umístěna pod kontrolou vhodných regulačních sekvencí. Hranice kodující sekvence jsou určeny translačním start kodonem na 5'-konci a translačním stop kodonem na 3'-konci. Kodující sekvence zahrnuje, ale není omezena na, mediátorovou RNA, syntetickou DNA a rekombinantní sekvence nukleové kyseliny.

Zde použitý výraz "komplementární sekvence" nukleové kyseliny antiparalelní nebo protismyslnou sekvenci, která se účastní na

Watson-Crickově párování bazí s původní sekvencí.

"Genový produkt" je protein nebo strukturální RNA, která je specificky kodována genem.

Zde použitý termín "sonda" označuje nukleovou kyselinu, peptid nebo jinou chemickou entitu, která se specificky váže na požadovanou molekulu. Na sondy jsou často připojeny nebo na ně mohou být připojeny značky. Značka je chemická skupina, kterou je možno detekovat. Typickými značkami jsou barviva, radioizotopy, luniscenční činidla a chemiluminiscenční skupiny, fluorofory, enzymy, činidla způsobující srážení, amplifikační sekvence a podobně. Obdobně, nukleová kyselina, peptid nebo jiná chemická entita, která se specificky váže na požadovanou molekulu a imobilizuje takovou molekulu je označována jako "záchytný ligand". Záchytné ligandy jsou obvykle asociovány nebo jsou schopné asociace s nosiči jako je nitrocelulosa, sklo, nylonové membrány, korálky, částice a podobně. Specifická hybridizace závisí na podmínkách jako je složení párů bazí nukleotidů, teplota a koncentrace solí v reakci. Tyto podmínky zjistí odborníci v oboru běžnými pokusy.

Homologie označuje podobnost sekvence nebo identitu sekvence mezi dvěma polypeptidy nebo dvěma molekulami nukleové kyseliny. Pokud je pozice v obou srovnávaných sekvencích obsazena stejnou bazí nebo aminokyselinovou monomerní podjednotkou, například když je pozice v každé ze dvou molekulách DNA obsazena adeninem, tak jsou molekuly v této pozici homologní. Procento homologie mezi dvěma sekvencemi je počet odpovídajících nebo homologických pozic ve dvou sekvencích dělený počtem srovnávaných pozic  $\times 100$ . Například, když 6 z 10 pozic ve dvou sekvencích odpovídá nebo jsou homologní, tak mají tyto dvě sekvence 60% homologii. Například, DNA sekvence ATTGCC a TATGGC mají 50% homologii.

Obecně se srovnání provádí tehdy, když jsou dvě sekvence přiřazeny tak, aby měly nejvyšší homologii.

Nukleové kyseliny jsou hybridizovatelné jedna na druhou, pokud může být alespoň jeden řetězec nukleové kyseliny tepelně navázán na druhou nukleovou kyselinu za definovaných podmínek přísnosti. Přísnost hybridizace je určena: (a) teplotou, při které je provedena hybridizace a/nebo promývání; a (b) iontovou koncentrací a polaritou hybridizačních a promývacích roztoků. Hybridizace vyžaduje, aby dvě nukleové kyseliny obsahovaly komplementární sekvence; nicméně, v závislosti na přísnosti hybridizace mohou být tolerovány chyby. Typicky vyžaduje hybridizace při vysoké přísnosti (jako je například roztok 0,5X SSC při 65 °C), aby byly sekvence v podstatě zcela homologní. Podmínky střední přísnosti (jako je například 2X SSC při °C) a nízké přísnosti (jako je například 2X SSC při 55 °C) vyžadují příslušně nižší celkovou komplementaritu mezi hybridizujícími sekvencemi. (1X SSC je 0,15 M NaCl, 0,015 M Na citrat). Výhodným, nelimitujícím příkladem přísných podmínek hybridizace je hybridizace v 6X chlorid sodný/citrat sodný (SSC) při 45 °C, po které následuje jedno nebo více promytí v 0,2 X SSC, 0,1% SDS při 50 - 65 °C.

Termíny peptidy, proteiny a polypeptidy jsou zaměnitelné.

Zde použitý termín "povrchový protein" označuje všechny proteiny dostupné na povrchu, například proteiny zevní a vnitřní membrány, proteiny adherující na buněčnou stěnu a secernované proteiny.

Polypeptid má biologickou aktivitu polypeptidu *H. pylori*, pokud má jednu, dvě a výhodně více z následujících vlastností:  
(1) pokud je exprimován během infekce *H. pylori*, může navodit

12.07.99

nebo zprostředkovat navázání *H. pylori* na buňky; (2) má enzymatickou aktivitu, strukturální nebo regulační funkci charakteristickou pro protein *H. pylori*; (3) gen, který ho koduje, může nahradit letální mutaci v genu *H. pylori*; nebo (4) je imunogenní u subjektu. Polypeptid má biologickou aktivitu, pokud je antagonistou, agonistou nebo super-agonistou polypeptidu majícího výše uvedené vlastnosti.

Biologicky aktivní fragment nebo analog je takový, který má in vivo nebo in vitro aktivitu, která je charakteristická pro polypeptidy *H. pylori* podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí, nebo pro jiné přirozené polypeptidy *H. pylori*, například jednu nebo více biologických aktivit, které jsou zde popsány. Zejména výhodné jsou fragmenty, které existují in vivo, například fragmenty, které vznikají posttranskripčním zpracováním nebo které vznikají translací alternativně sestřižené RNA. Fragmenty zahrnují ty, které jsou exprimovány v nativních nebo endogenních buňkách, stejně jako ty, které jsou produkovány v expresních systémech, například v CHO buňkách. Protože peptidy jako jsou polypeptidy *H. pylori* často mají různé fyziologické vlastnosti a protože také vlastnosti mohou být přisouzeny různým částem molekuly je použitelný fragment *H. pylori* nebo analog *H. pylori* ten, který vykazuje biologickou aktivitu v jakémkoliv biologickém testu na aktivity *H. pylori*. Nejvýhodnější je fragment nebo analog mající 10%, lépe 40% a nejlépe 60%, 70%, 80% nebo 90% aktivitu *H. pylori* v in vivo nebo in vitro testu.

Analogy se liší od přirozených polypeptidů *H. pylori* v aminokyselinové sekvenci nebo způsoby nezahrnujícími sekvenci nebo v obou. Modifikace nezahrnující sekvenci zahrnují acetylaci, metylaci, fosforylaci, karboxylaci nebo glykosylaci. Výhodné analogy zahrnují polypeptidy *H. pylori* (nebo jejich biologicky aktivní fragmenty), jejichž sekvence se liší od přirozené



sekvence jednou nebo více konzervativními aminokyselinovými substitucemi, delecemi nebo insercemi, které nesnižují významně biologickou aktivitu polypeptidu *H. pylori*. Konzervativní substituce obvykle zahrnují substituci jedné aminokyseliny jinou aminokyselinou s podobnými charakteristikami, například substituce v následujících skupinách: valin, glycin; glycin, alanin; valin, isoleucin, leucin; kyselina asparagová, kyselina glutamová; asparagin, glutamin; serin, threonin; lysin, arginin; a fenylalanin, tyrosin. Jiné konzervativní substituce jsou uvedeny v tabulce 2, dále.

Tabulka 2: Konzervativní aminokyselinové substituce

---

Aminokyselina    Kod    Substituce jakoukoliv z

---

|                        |   |                                                                                                             |
|------------------------|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Alanin                 | A | D-Ala, Gly, $\beta$ -Ala, L-Cys, D-Cys                                                                      |
| Arginin                | R | D-Arg, Lys, D-Lys, homo-Arg, D-homo-Arg, Met, Ile, D-Met, D-Ile, Orn, D-Orn                                 |
| Asparagin              | N | D-Asn, Asp, D-Asp, Glu, D-Glu, Gln, D-Gln                                                                   |
| Kyselina<br>asparagová | D | D-Asp, D-Asn, Asn, Glu, D-Glu, Gln, D-Gln                                                                   |
| Cystein                | C | D-Cys, S-Me-Cys, Met, D-Met, Thr, D-Thr                                                                     |
| Glutamin               | Q | D-Gln, Asn, D-Asn, Glu, D-Glu, Asp, D-Asp                                                                   |
| Kyselina<br>glutamová  | E | D-Glu, D-Asp, Asp, Asn, D-Asn, Gln, D-Gln                                                                   |
| Glycin                 | G | Ala, D-Ala, Pro, D-Pro, $\beta$ -Ala, Acp                                                                   |
| Isoleucin              | I | D-Ile, Val, D-Val, Leu, D-Leu, Met, D-Met                                                                   |
| Leucin                 | L | D-Leu, Val, D-Val, Leu, D-Leu, Met, D-Met                                                                   |
| Lysin                  | K | D-Lys, Arg, D-Arg, homo-Arg, D-homo-Arg, Met, D-Met, Ile, D-Ile, Orn, D-Orn                                 |
| Methionin              | M | D-Met, S-Me-Cys, Ile, D-Ile, Leu, D-Leu, Val, D-Val                                                         |
| Fenylalanin            | F | D-Phe, Tyr, D-Thr, L-Dopa, His, D-His, Trp, D-Trp, Trans-3,4 nebo 5-fenylprolin, cis-3,4 nebo 5-fenylprolin |
| Prolin                 | P | D-Pro, L-I-thiazolidin-4-karboxylová kyselina, D- nebo L-1-oxazolidin-4-karboxylová kyselina                |
| Serin                  | S | D-Ser, Thr, D-Thr, allo-Thr, Met, D-Met, Met(O), D-Met(O), L-Cys, D-Cys                                     |
| Threonin               | T | D-Thr, Ser, D-Ser, allo-Thr, Met, D-Met, Met(O), D-Met(O), Val, D-Val                                       |
| Tyrosin                | Y | D-Tyr, Phe, D-Phe, L-Dopa, His, D-His                                                                       |
| Valin                  | V | D-Val, Leu, D-Leu, Ile, D-Ile, Met, D-Met                                                                   |

---

Další analogy podle předkládaného vynálezu jsou analogy s modifikacemi, které zvyšují stabilitu peptidu; takové analogy mohou obsahovat, například, jednu nebo více nepeptidových vazeb (místo peptidových vazeb) v peptidové sekvenci. Také jsou obsaženy: analogy, které obsahují jiné zbytky než přirozené L-aminokyseliny, například D-aminokyseliny nebo přirozeně neexistující nebo syntetické aminokyseliny, například  $\beta$  nebo  $\gamma$  aminokyseliny; a cyklické analogy.

Termín "fragment", jak je zde použit na analog H. pylori, bude mít délku nejméně 20 zbytků, lépe alespoň 40 zbytků a nejlépe alespoň 60 zbytků. Fragmenty polypeptidů H. pylori mohou být vyrobeny technikami, které jsou v oboru známe. Schopnost potenciálního fragmentu vykazovat biologickou aktivitu polypeptidu H. pylori může být hodnocena metodami známými v oboru, které jsou zde popsány. Také jsou zde obsaženy polypeptidy H. pylori obsahující zbytky, které nejsou nutné pro biologickou aktivitu peptidu nebo ty, které vznikají v důsledku alternativního sestřihu mRNA nebo alternativního zpracování proteinu.

Termín "imunogenní složka" je skupina, jako polypeptid H. pylori, jeho fragment nebo analog, která může vyvolat humorální a/nebo protilátkovou imunitní odpověď u hostitele samostatně nebo v kombinaci s adjuvans.

Termín "antigenní složka" je skupina, jako polypeptid H. pylori, jeho fragment nebo analog, která je schopná vazby na specifickou protilátku s dostatečně vysokou afinitou pro vznik detekovatelného komplexu antigen-protilátka.

Termín "transgen" označuje nukleovou kyselinu (kodující například jeden nebo více polypeptidů), která je částečně nebo

13.07.99

plně heterologní, t.j. cizorodá, pro transgenní zvíře nebo buňku, do kterého je vložena, nebo je homologní k endogennímu genu transgenního zvířete nebo buňky; do kterého je vložena, ale která má být insertována nebo je insertována do buněčného genomu takovým způsobem, který mění genom buňky, do které je insertována (například je insertována v místě, které je odlišné od přirozeného místa genu nebo vede inserce k vyřazení genu). Transgen může obsahovat jednu nebo více transkripčních regulačních sekvencí a jakoukoliv jinou nukleovou kyselinu, jako například introny, která může být nezbytná pro optimální expresi vybrané nukleové kyseliny, které jsou navázány na vybranou nukleovou kyselinu a může obsahovat zesilovač transkripce.

Termín "transgenní buňka", jak je zde použit, označuje buňku obsahující transgen.

Termín "transgenní zvíře", jak je zde použit, označuje zvíře, jehož jedna nebo více buněk, a výhodně všechny buňky, obsahují transgen. Transgen může být vložen do buňky přímo nebo nepřímo vložením do prekursoru buňky, libovolnou genetickou manipulací, jako jsou techniky transformace kompetentních buněk mikroinjekcí nebo infekcí rekombinantním virem. Tato molekula může být integrována v chromosomu, nebo to může být extrachromosomálně se replikující DNA.

Termín "protilátka", jak je zde použit, zahrnuje její fragmenty, které jsou specificky reaktivní s polypeptidy H. pylori.

Zde použitý termín "buněčně specifický promotor" označuje DNA sekvenci, která slouží jako promotor, t.j. reguluje expresi vybrané sekvence DNA, která je operativně navázána na promotor, a která ovlivňuje expresi vybrané sekvence DNA ve specifických

buňkách tkáně. Patří sem také takzvané "leaky" promotory, které regulují expresi vybrané DNA primárně v jedné tkáni, ale mohou také způsobit expresi v jiných tkáních.

Chybná exprese označuje nepřírozený typ genové exprese. Zahrnuje expresi v nepřírozeném množství, t.j. nadměrnou nebo nedostatečnou expresi; expresi, která se liší od přirozené exprese ve stadiu nebo době, kdy je gen exprivován, například zvýšená nebo snižená exprese (ve srovnání s přirozenou expresí) v předem určené vývojové periodě nebo stadiu; expresi, která se liší od přirozené exprese ve smyslu snížené exprese (ve srovnání s přirozenou expresí) v předem určeném typu buněk nebo tkání; expresi, která se liší od přirozené exprese ve smyslu velikosti sestřihu, aminokyselinové sekvenci, postranslačních modifikací, nebo biologické aktivity exprivovaného polypeptidu; expresi, která se liší od přirozené exprese ve smyslu vlivu stimulů z prostředí nebo extracelulárních stimulů na expresi genu, například zvýšená nebo snižená exprese (ve srovnání s přirozenou expresí) v přítomnosti zvýšeného nebo sníženého stimulu.

Termín "hostitelská buňka" a jiné takové termíny označující mikroorganismus nebo jinou vyšší eukaryotickou buněčnou linii kultivovanou jako monocelulární entita znamenají buňky, které mohou být příjemci nebo které jsou příjemci rekombinantního vektoru nebo jiné přenesené DNA a zahrnují potomstvo původní buňky, která byla transfektována. Odborníkům v oboru je známo, že potomstvo jedné buňky nemusí být nutně zcela identické v genomové nebo celkové DNA s původní rodičovskou buňkou, vzhledem k úmyslným nebo náhodným mutacím.

Zde použitý termín "kontrolní sekvence" označuje nukleovou kyselinu mající sekvenci bazí, která je rozpoznávána hostitelským organismem a ovlivňuje expresi kodované sekvence, na kterou je

ligována. Charakter takových kontrolních sekvencí se liší podle hostitelských organismů: u prokaryotických organismů zahrnují takové kontrolní sekvence obvykle promotor, vazebná místa pro ribosomy, terminatory a v některých případech operatory; u eukaryotických organismů zahrnují takové kontrolní sekvence promotory, terminatory a v některých případech zesilovače transkripce. Termín kontrolní sekvence zahrnuje minimálně všechny složky, jejichž přítomnost je nutná pro expresi a může také zahrnovat další složky, jejichž přítomnost je výhodná, například vedoucí sekvence.

Zde použitý termín "operativně navázaná" označuje sekvenci připojenou nebo ligovanou tak, aby fungovala žádoucím způsobem. Například, kontrolní sekvence je operativně navázaná na kodující sekvenci ligací tak, že exprese kodující sekvence probíhá za podmínek slučitelných s kontrolní sekvencí a hostitelskou buňkou.

Metabolismus substance označuje jakýkoliv aspekt exprese, funkce, působení nebo regulace substance. Metabolismus substance zahrnuje modifikace, například kovalentní nebo nekovalentní modifikace substance. Metabolismus substance zahrnuje modifikace, například kovalentní nebo nekovalentní modifikace, indukované substancí v jiných substancích. Metabolismus substance také zahrnuje změny v distribuci substance. Metabolismus substance také zahrnuje změny indukované substancí v distribuci jiných substancí.

Zde použitý termín "vzorek" označuje biologický vzorek, jako je například tkáň nebo tekutina izolovaná od jedince (včetně, ale bez omezení plasmy, séra, mozkomíšního moku, lymfy, slz, slin a tkáňových řezů) nebo ze složek buněčné kultury in vitro, stejně jako vzorky prostředí.

V provedení vynálezu jsou použity, pokud není uvedeno jinak, běžné techniky chemie, molekulární biologie, mikrobiologie, rekombinantní DNA, a imunologie, které jsou v oboru známé. Takové techniky jsou plně vysvětleny v literatuře. Viz například Sambrook, Fritsch and Maniatis, Molecular Cloning: Laboratory Manual, 2. vydání, (1989); DNA Cloning, svazky I a II (D.N. Glover ed. 1985); Oligonucleotide Synthesis (M.J. Gait ed. 1984); Nucleic Acid Hybridization (B.D. Hames & S.J. Higgins ed. 1984); serie Methods in Enzymology (Academic Press, Inc.), zejména svazky 154 a 155 (Wu and Grossman, ed.) a PCR - A Practical Approach (McPherson, Quirke and Taylor, ed., 1991).

## I. Izolace nukleových kyselin *H. pylori* a jejich použití

### Genomová sekvence *H. pylori*

Předkládaný vynález obsahuje sekvenci nukleotidů genomu *H. pylori* a tak obsahuje knihovnu DNA sekvence genomové DNA *H. pylori*. Podrobný popis, který následuje, tak poskytuje nukleotidové sekvence *H. pylori* a také popisuje, jak byly tyto sekvence získány a jak byly identifikovány ORF a protein-kodující sekvence. Také jsou popsány metody použití popsaných sekvencí *H. pylori* v metodách pro diagnostické a terapeutické aplikace. Dále, knihovna může být použita jako databáze pro identifikaci a srovnání medicínsky významných sekvencí v tomto a jiných kmenech *H. pylori*.

Pro určení genomové sekvence *H. pylori* byla DNA izolována z kmenu *H. pylori* (ATCC # 55679; uloženo Genome Therapeutics Corporation, 100 Beaver Street, Waltham, MA 02154) a byla mechanicky rozstříhána nebulizací na median velikosti 2 kb. Po frakcionaci podle velikosti za použití gelové elektroforesy byly fragmenty tupě zakončeny, ligovány na adapterové oligonukleotidy

a klonovány do každého z 20 různých pMPX vektorů (Rice et al., Abstracts of Meeting of Genome Mapping and Sequencing, Cold Spring Harbor, NY, 5/11 - 5/15, 1994, str. 225) pro konstrukci serie "všeobecných" subklonových knihoven.

Sekvencování DNA bylo provedeno za použití mnohonásobných postupů sekvencování jak jsou popsány v Church et al., 1988, Science 240: 185; U.S. patentech č. 4942124 a 5149625. DNA byla extrahována ze souborů kultur a byla podrobena chemickému nebo enzymatickému sekvencování. Sekvenační reakční produkty byly rozděleny elektroforesou a produkty byly přeneseny a kovalentně navázány na nylonové membrány. Nakonec byly membrány sekvenčně hybridizovány serií značených oligonukleotidů komplementárních ke "stopkovým" sekvencím přítomným v různých "všeobecných" klonovacích vektorech. Tímto způsobem může být získán velký počet sekvencí z jediné sady sekvenačních reakcí. Postupy klonování a sekvencování jsou podrobněji popsány v příkladech provedení vynálezu.

Odečítání jednotlivých sekvencí získaných tímto způsobem bylo provedeno za použití FALCON™ programu (Church et al., 1994, Automated DNA Sequencing and Analysis, J.C. Venter, ed., Academic Press) a PHRAP (P. Green, Abstracts of DOE Human Genome Program Contractor-Grantee Workshop V, 1/1996, str. 175). Průměrná délka sekvencí byla přibližně 3-4 kb.

Pro seřazení sekvencí tak, aby byla získána nepřetržitá sekvence představující celý genom *H. pylori*, se používá mnoho technik. Syntetické oligonukleotidy jsou navrženy tak, aby byly komplementární k sekvencím na koncích každé částečné sekvence. Tyto oligonukleotidy mohou hybridizovat na knihovny genomové DNA *H. pylori* například v lambda fágových vektorech nebo v plasmidových vektorech, aby byla provedena identifikace klonů,



kteřé obsahují sekvenče odpovídající spojovacím regionům mezi jednotlivými částečnými sekvencemi. Takové klony se potom použítí pro izolaci templatové DNA a stejné oligonukleotidy se použijí v polymerasové řetězové reakci (PCR) pro amplifikaci spojovacích fragmentů, jejichž nukleotidová sekvenče je potom určena.

Sekvenče *H. pylori* byly analyzovány na přítomnost otevřených čtecích rámců (ORF) obsahujících alespoň 180 nukleotidů. Protože výsledky analýzy ORF jsou založeny na čtení od stop do stop kodonu, nemusí tyto ORF odpovídat ORF přirozených polypeptidů *H. pylori*. Tyto ORF mohou obsahovat start kodony, které určují iniciaci syntezy proteinu přirozeného polypeptidu *H. pylori*. Takové start kodony ve zde uvedených ORF mohou být identifikovány odborníky v oboru a výsledný ORF a kodovaný polypeptid *H. pylori* spadá do rozsahu předkládaného vynálezu. Například může být v ORF identifikován kodon jako je AUG nebo GUG (kodující methionin nebo valin), který je součástí iniciačního signálu pro syntezu proteinu a ORF může být modifikován tak, aby odpovídal přirozenému polypeptidu *H. pylori*. Předpokládané kodující regiony byly identifikovány hodnocením kodujícího potenciálu takových sekvencí pomocí programu GENEMARK™ (Borodovsky and McIninch, 1993, Comp. Chem. 17: 123).

#### Jiné nukleové kyseliny *H. pylori*

Nukleové kyseliny podle předkládaného vynálezu mohou být získány přímo z DNA výše uvedeného kmenu *H. pylori* za použití polymerasové řetězové reakce (PCR). Viz "PCR - A Practical Approach" (McPherson, Quirke and Tazlor ed., IRL Press, Oxford, UK, 1991) pro detailní popis PCR. PCR s vysokou spolehlivostí může být použita pro zajištění věrných kopií DNA před expresí. Kromě toho, autenticita amplifikovaných produktů může být ověřena běžnými sekvenačními technikami. Klony obsahující požadované

sekvence podle předkládaného vynálezu mohou být získány vyšetřováním knihoven za použití PCR nebo hybridizace syntetických oligonukleotidových sond na filtry knihoven tvořících kolonie nebo na plakty, jak je v oboru známo (viz například Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2. vydání, (1989), Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY).

Je také možné získat nukleové kyseliny kodující polypeptidy H. pylori z cDNA knihovny podle protokolu, který je zde popsán. cDNA kodující polypeptid H. pylori může být získána izolací celkové mRNA z vhodného kmenu. Potom může být z celkové mRNA připravena dvouřetězcová cDNA. Potom může být cDNA insertována do vhodného plasmidového nebo virového (například bakteriofágového) vektoru za použití jakékoliv techniky, která je v oboru známá. Geny kodující polypeptidy H. pylori mohou být také klonovány za použití zavedených technik polymerasové řetězové reakce podle nukleotidových sekvencí obsažených v předkládaném vynálezu. Nukleové kyseliny podle předkládaného vynálezu mohou být DNA nebo RNA. Výhodné nukleové kyseliny podle předkládaného vynálezu jsou uvedeny v seznamu sekvencí.

Nukleové kyseliny podle předkládaného vynálezu mohou být také syntetizovány chemicky za použití standardních technik. Různé techniky pro chemickou syntezu polydeoxynukleotidů jsou známy, včetně syntézy na solidní fázi, která je, jako peptidová syntéza, plně automatizovaná v komerčně dostupných DNA syntezátorech (viz například Itakura et al. U.S. patent č. 4598049; Caruthers et al., U.S. patent č. 4458066; a Itakura U.S. patenty č. 4401796 a 7373071, které jsou zde uvedeny jako odkaz).

Nukleové kyseliny izolované nebo syntetizované podle předkládaného vynálezu jsou použitelné například jako sondy,

primery, záchytné ligandy, protismyslné geny a také pro vývoj expresních systémů pro syntezu proteinů a peptidů odpovídajících takovým sekvencím. V případě sond, primerů, záchytných ligandů a protismyslných sekvencí se nukleová kyselina obvykle skládá z celé nebo z části (přibližně dvaceti nebo více nukleotidů pro zajištění specifity, stejně jako pro tvorbu stabilních hybridizačních produktů) nukleových kyselin podle předkládaného vynálezu obsažených v seznamu sekvencí. Tato použití jsou podrobněji popsána dále.

### Sondy

Nukleové kyseliny izolované nebo syntetizované podle sekvencí předkládaného vynálezu uvedených v seznamu sekvencí jsou použitelné jako sondy pro specifickou detekci *H. pylori*. Podle sekvencí podle předkládaného vynálezu jsou identifikovány sekvence obsahující dvacet nebo více nukleotidů, které umožňují požadovanou sensitivitu a specifitu pro *H. pylori*, a cizorodé nukleové kyseliny, které budou pravděpodobně identifikovány v průběhu hybridizace. Výhodněji bude sekvence obsahovat alespoň dvacet až třicet nukleotidů, aby byla zajištěna stabilita produktu hybridizace tvořeného sondou a požadovanou cílovou molekulou.

Sekvence delší než 1000 nukleotidů se obtížně syntetizují, ale mohou být vyrobeny rekombinacími DNA technikami. Odborníkům v oboru bude jasné, že nukleové kyseliny pro použití jako sondy mohou být opatřeny značkou pro usnadnění detekce produktu hybridizace.

Nukleové kyseliny izolované nebo syntetizované podle sekvencí předkládaného vynálezu uvedených v seznamu sekvencí jsou použitelné také jako sondy pro detekci homologních regionů

(zejména homologních genů) jiných druhů *Helicobacter* za použití vhodně přísných podmínek hybridizace, které jsou zde popsány.

#### Záchytný ligand

Pro použití jako záchytný ligand může být nukleová kyselina popsaná výše jako sonda snadno navázána na nosič. Způsoby pro navázání nukleové kyseliny na nosič jsou dobře známé. Nukleová kyselina mající dvacet nebo více nukleotidů sekvence podle předkládaného vynálezu uvedené v seznamu sekvencí se může použít pro separaci nukleové kyseliny *H. pylori* z nukleové kyseliny dalších a jiných organismů. Nukleová kyselina mající dvacet nebo více nukleotidů sekvence podle předkládaného vynálezu uvedené v seznamu sekvencí se může také použít pro separaci jiných druhů *Helicobacter* od dalších a jiných organismů. Výhodně bude sekvence obsahovat alespoň dvacet nukleotidů, aby byla zajištěna stabilita produktu hybridizace tvořeného sondou a požadovanou cílovou molekulou. Sekvence delší než 1000 nukleotidů se obtížně syntetizují, ale mohou být vyrobeny rekombinatními DNA technikami.

#### Primery

Nukleová kyselina izolovaná nebo syntetizovaná podle zde popsaných sekvencí je použitelná jako primer pro amplifikaci nukleové kyseliny *H. pylori*. Tyto nukleové kyseliny mohou být také použity pro amplifikaci nukleových kyselin jiných druhů *Helicobacter*. Podle technik polymerasové řetězové reakce (PCR) jsou sekvence nukleové kyseliny délky  $\geq 10-15$  nukleotidů podle předkládaného vynálezu obsažené v seznamu sekvencí použitelné společně s vhodnými enzymy a činidly pro výrobu kopií nukleové kyseliny *H. pylori*. Výhodně bude sekvence obsahovat alespoň dvacet nebo více nukleotidů, aby byla zajištěna stabilita

produktu hybridizace tvořeného primerem a požadovanou cílovou molekulou. Vazebné podmínky primerů delších než 100 nukleotidů jsou obtížně kontrolovatelné pro zajištění specificity. PCR s vysokou spolehlivostí může být použita pro zajištění věrných kopií DNA před expresí. Kromě toho, amplifikované produkty mohou být ověřeny běžnými sekvenačními technikami.

Kopie mohou být použity v diagnostických testech pro detekci specifických sekvencí, včetně genů z *H. pylori* a/nebo jiných druhů *Helicobacter*. Kopie mohou být také vloženy do klonovacích a expresních vektorů pro výrobu polypeptidů odpovídajících nukleové kyselině syntetizované PCR, jak je zde podrobněji popsáno.

#### Protismyslné sekvence

Nukleová kyselina nebo hybridizující derivát nukleové kyseliny izolovaná nebo syntetizovaná podle zde popsaných sekvencí je použitelná jako protismyslná sekvence pro zabránění exprese genů *H. pylori*. Tyto sekvence jsou také použitelné jako protismyslné sekvence pro zabránění exprese genů jiných druhů *Helicobacter*.

V jednom provedení je nukleová kyselina nebo derivát odpovídající nukleové kyselině *H. pylori* vložena do vhodného nosiče, jako je například liposom nebo bakteriofág, pro zavedení do bakteriálních buněk. Například, nukleová kyselina délky dvacet nebo více nukleotidů je schopná vazby na bakteriální nukleovou kyselinu nebo na bakteriální mediátorovou RNA. Výhodně obsahuje protismyslná nukleová kyselina 20 nebo více nukleotidů pro zajištění nezbytné stability produktu hybridizace přirozeně se nevyskytující nukleové kyseliny a bakteriální nukleové kyseliny a/nebo bakteriální mediátorové RNA. Nukleové kyseliny delší než 1000 nukleotidů se obtížně syntetizují, ale mohou být vyrobeny rekombinatními DNA technikami. Způsoby pro vložení protismyslné

nukleové kyseliny do liposomů jsou v oboru známé a jsou uvedeny například v U.S. patentu 4241046 udělenému 23.12.1980 Papahadjopoulosovi et al.

## II. Exprese nukleové kyseliny *H. pylori*

Nukleová kyselina izolovaná nebo syntetizovaná podle zde popsaných sekvencí je použitelná pro výrobu polypeptidů. Nukleová kyselina podle předkládaného vynálezu uvedená v seznamu sekvencí nebo fragmenty uvedené nukleové kyseliny kodující aktivní části polypeptidů *H. pylori* mohou být klonovány do vhodných vektorů nebo mohou být použity pro izolaci nukleové kyseliny. Izolovaná nukleová kyselina je kombinována s vhodnými DNA vazebnými sekvencemi a je klonována do vhodného vektoru.

Funkce specifického genu nebo operonu může být zjištěna expresí v bakteriálním kmenu za podmínek, při kterých může být specificky měřena aktivita genového produktu určeného požadovaným genem nebo operonem. Alternativně může být genový produkt produkován ve velkých množstvích v exprivujícím kmenu a může být použit jako antigen, průmyslové činidlo, pro strukturální studie a podobně. Tato exprese může být provedena v mutantním kmenu, který postrádá aktivitu testovaného genu, nebo v kmenu, který neprodukuje stejný genový produkt. Sem patří, bez omezení, jiné kmeny *Helicobacter*, nebo jiné bakteriální kmeny jako je *E. coli*, *Norcardia*, *Corynebacterium*, *Campylobacter* a *Streptomyces*. V některých případech bude exprivující hostitel využívat přirozený *Helicobacter* promotor, zatímco jindy bude nutné řídit expresi genu promotorovou sekvencí odvozenou z exprivujícího organismu (například *E. coli*  $\beta$ -galaktosidasový promotor pro expresi v *E. coli*).

Pro expresi genového produktu za použití přirozeného promotoru

*H. pylori* může být použit následující postup. Restrikční fragment obsahující požadovaný gen, spolu s jeho asociovaným přirozeným promotorovým elementem a regulačními sekvencemi (identifikovaný za použití dat DNA sekvence) je klonován do vhodného rekombinantního plasmidu obsahujícího origin of replication funkční v hostitelském organismu a vhodný selektovatelný marker. Toto může být provedeno mnoha technikami, které jsou v oboru známé. Nejvýhodněji je to provedeno trávením plasmidu a klonovaného fragmentu stejným restrikčním enzymem za vzniku kompetibilních konců, které mohou být potom ligovány dohromady. Rekombinantní plasmid je vložen do hostitelských organismů, například elektroporací, a buňky obsahující rekombinantní plasmid jsou identifikovány selekcí podle markeru na plasmidu. Exprese požadovaného genového produktu je detekována za použití testu specifického pro tento genový produkt.

V případě genu, který vyžaduje jiný promotor, je gen (kodující sekvence) specificky excidován a klonován do vhodného expresního plasmidu. Toto subklonování může být provedeno různými technikami, ale nejlépe je provedeno PCR amplifikací specifického fragmentu a ligací do expresního plasmidu po zpracování produktu PCR restrikčním enzymem nebo exonukleasou pro vytvoření vhodných konců pro klonování.

Vhodná hostitelská buňka pro expresi genu může být jakákoliv prokaryotická nebo eukaryotická buňka. Například, polypeptid *H. pylori* může být exprimován v bakteriálních buňkách jako je *E. coli*, hmyzích buňkách (bakulovirus), kvasinkách, nebo v savčích buňkách jako jsou ovariální buňky čínské křečka (CHO). Další vhodné hostitelské buňky jsou odborníkům známé.

Exprese v eukaryotických buňkách jako jsou savčí, hmyzí buňky nebo kvasinky může vést k částečné nebo úplné glykosylaci a/nebo

ke tvorbě relevantních inter- nebo intra-řetězcových disulfidových vazeb produkovaného rekombinantního peptidu. Příklady vektorů pro expresi v kvasince *S. cerevisiae* zahrnují pYepSec1 (Baldari et al., (1987) EMBO J. 6: 229 - 234), pMFa (Kurjan and Herskowitz (1982) Cell 30: 933 - 943), pJRY88 (Schultz et al., (1987) Gene 54: 113 - 123) a pZES2 (Invitrogen Corporation, San Diego, CA). Bakulovirové vektory dostupné pro expresi proteinů v kultivovaných hmyzích buňkách (SF9 buňkách) zahrnují pAc serii (Smith et al., (1983) Mol. Cell. Biol. 3: 2156 - 2165) a pVL serii (Luciflow V.A. and Summers, M.D. (1989) Virology 170: 31 - 39). Obvykle jsou COS buňky (Gluzman, Y. (1981) Cell 23: 175 - 182) použity s vektory jako je pCDM 8 (Aruffo, A. and Seed, B. (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 8573 - 8577) pro dočasnou amplifikaci/expresi v savčích buňkách, zatímco CHO (dhfr<sup>-</sup> Chinese Hamster Ovary) buňky jsou použity s vektory jako je pMT2PC (Kaufman et al., (1987) EMBO J. 6: 187 - 195) pro stabilní amplifikaci/expresi v savčích buňkách. Vektorová DNA může být vložena do savčích buněk pomocí běžných technik, jako je srážení fosforečnanem vápenatým nebo chloridem vápenatým, DEAE-dextranem zprostředkovanou transfekcí nebo elektroporací. Výhodné techniky pro transformaci hostitelských buněk jsou uvedeny v Sambrook et al. (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2. vydání, (1989), Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY) a jiných učebnicích.

Expres v prokaryotech je nejčastěji provedena v *E. coli* buňkách za použití fúsních, nebo ne-fúsních indukovatelných expresních vektorů. Fúsní vektory obvykle přidávají určitý počet NH<sub>2</sub> koncových aminokyselin k exprimovanému genu. Tyto NH<sub>2</sub> koncové aminokyseliny jsou často označovány jako reporterová skupina. Takové reporterové skupiny obvykle slouží dvěma účelům: 1) zvyšují rozpustnost cílového rekombinantního proteinu; a 2) napomáhají přečištění cílového rekombinantního proteinu tím, že



účinkují jako ligand při afinitním přečištění. Často je ve fúsních expresních vektorech vloženo v místě spojení reporterové skupiny a cílového rekombinantního proteinu proteolytické štěpící místo, aby byla možná separace cílového rekombinantního proteinu od reporterové skupiny po přečištění fúsního proteinu. Takové enzymy, a jejich odpovídající rozpoznávací sekvence, zahrnují faktor Xa, trombin a enterokinasu. Typické fúsní expresní vektory zahrnují pGEX (Amrad Corp., Melbourne, Australie), pMAL (New England Biolabs, Beverly, MA) a pRIT5 (Pharmacia, Piscataway, NJ), které fúsují glutathion-S-transferasu, E vazebný protein pro maltosu nebo protein A, v příslušném pořadí, na cílový rekombinantní protein. Výhodnou reporterovou skupinou je poly(His), která může být fúsována na amino- nebo karboxy-konec proteinu a která umožňuje snadné přečištění rekombinantního fúsního proteinu chromatografií s chelaty kovů.

Indukovatelné nefúsní expresní vektory zahrnují pTrc (Amann et al., (1988) Gene 69: 301 - 315) a pET11d (Studier et al., Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, Academic Press, San Diego, California (1990) 60 - 89). Zatímco exprese cílového genu spočívá v transkripci RNA polymerasou hostitele z hybridního trp-lac promotoru v pTrc, exprese cílového genu insertovaného do pET11d spočívá v transkripci z T7 gn10-lac 0 fúsního promotoru, která je zprostředkována současně exprivovanou virovou RNA polymerasou (T7 gn 1). Tato virová polymerasa je dodávána hostitelským kmenem BL21(DE3) nebo HMS174(DE3) zde obsaženým labda profágu nesoucího T7 gn1 pod transkripční kontrolou lacUV 5 promotoru.

Například, hostitelská buňka transfektovaná vektorem nukleové kyseliny řídícím expresi nukleotidové sekvence kodující polypeptid *H. pylori* může být kultivována za vhodných podmínek umožňujících expresi polypeptidu. Polypeptid může být secernován

a izolován ze směsi buněk a media obsahujícího peptid. Alternativně může být polypeptid zadržován v cytoplasmě a buňky mohou být sklízeny, lyzovány a protein může být izolován. Buněčná kultura obsahuje hostitelské buňky, medium a další vedlejší produkty. Vhodná media pro buněčnou kulturu jsou v oboru známá. Polypeptidy podle předkládaného vynálezu mohou být izolovány z buněčného kultivačního media, z hostitelských buněk nebo z obou za použití technik známých v oboru pro přečištění proteinů, včetně iontoměničové chromatografie, gelové filtrační chromatografie, ultrafiltrace, elektroforesy a imunoafinitního přečištění za použití protilátek specifických pro takové polypeptidy. Dále, v mnoha situacích mohou být polypeptidy produkovány chemickým štěpením nativního proteinu (například trávením trypsinem) a produkty štěpení mohou být potom přečištěny standardními technikami.

V případě proteinů vázaných na membrány mohou být tyto proteiny izolovány z hostitelských buněk kontaktováním proteinové frakce spojené s membránami s detergentem tvořícím solubulizovaný komplex, ve kterém není protein asociovaný s membránami nadále plně zanořen do membránové frakce a je solubilizován alespoň v tom rozsahu, který umožňuje jeho chromatografickou izolaci z membránové frakce. Pro výběr detergentu vhodného pro solubilizaci těchto komplexů se použije několika různých kritérií. Například, jedním kritériem je schopnost detergentu solubilizovat protein *H. pylori* v membránové frakci s minimální denaturací proteinu asociovaného s membránami, aby bylo umožněno obnovení aktivity nebo funkce proteinu asociovaného s membránami po rekonstituci proteinu. Jiným kritériem pro výběr detergentu je kritická koncentrace micel (CMC) detergentu, kdy detergent volby má výhodně vysokou CMC hodnotu, aby bylo možné jeho snadné odstranění po rekonstituci. Třetím kritériem je hydrofobní charakter detergentu. Obvykle jsou proteiny asociované

s membránami velmi hydrofobní a proto budou detergenty, které jsou také hydrofobní, například detergenty tritonové serie, použitelné pro solubilizaci hydrofobních proteinů. Další významnou vlastností detergentů může být schopnost detergentu odstraňovat protein *H. pylori* s minimální interakcí protein-protein, což usnadňuje další přečištění. Pátým kritériem pro výběr detergentu je náboj detergentu. Například, pokud je při procesu přečištění použita iontoměničová pryskyřice, tak by detergentem měl být detergent bez náboje. Chromatografické techniky, které mohou být použity v konečném přečištění jsou v oboru známé a zahrnují hydrofobní interakce, lektinovou afinitu, iontoměniče, afinitu k barvivům a imunoafinitu.

Jednou strategií pro maximalizaci exprese rekombinantního peptidu *H. pylori* v *E. coli* je exprese proteinu v hostitelské bakterii s narušenou kapacitou pro proteolytické štěpení rekombinantního proteinu (Gottesman, S., Gene Expression Technology: Methods in Enzymology 185, Academic Press, San Diego, California (1990) 119 - 128). Jinou strategií je alterace nukleové kyseliny kodující peptid *H. pylori*, která má být insertována do expresního vektoru, tak, že jednotlivé kodony pro každou aminokyselinu budou ty kodony, které jsou přednostně využívány u proteinů *E. coli* exprimovaných ve vysokých množstvích (Wada et al., (1992) Nuc. Acids Res. 20: 2111 - 2118). Taková alterace nukleových kyselin podle předkládaného vynálezu může být provedena standardními technikami syntézy DNA.

Nukleové kyseliny podle předkládaného vynálezu mohou být také syntetizovány chemicky za použití standardních technik. Jsou známé různé metody pro chemickou syntézu polydeoxynukleotidů, včetně syntézy na solidní fázi, která je, jako peptidová syntéza, plně automatizovaná v komerčně dostupných DNA syntezátorech (viz například Itakura et al. U.S. patent č. 4598049; Caruthers et

al., U.S. patent č. 4458066; a Itakura U.S. patenty č. 4401796 a 7373071, které jsou zde uvedeny jako odkaz).

### III. Polypeptidy *H. pylori*

Vynález obsahuje izolované polypeptidy *H. pylori* kodované popsányými genomovými sekvencemi *H. pylori*, včetně polypeptidů podle předkládaného vynálezu uvedených v seznamu sekvencí. Polypeptidy podle předkládaného vynálezu mají výhodně délku alespoň 5 aminokyselinových zbytků. Pomocí zde uvedené sekvence DNA může být za použití dobře známých technik odvozena aminokyselinová sekvence polypeptidů podle předkládaného vynálezu. Mělo by být jasné, že sekvence celé nukleové kyseliny kodující polypeptid *H. pylori* může být izolována a identifikována na základě ORF, který koduje pouze fragment odpovídajícího protein-kodujícího regionu. Totoho může být dosaženo, například, za použití izolované nukleové kyseliny kodující ORF, nebo jeho fragmentů, pro nastartování polymerasové řetězové reakce s genomovou DNA *H. pylori* jako templátem; potom následuje sekvencování amplifikovaného produktu.

Polypeptidy podle předkládaného vynálezu mohou být izolovány z přirozených nebo z mutantních buněk *H. pylori* nebo z heterologních organismů nebo buněk (včetně, ale bez omezení, bakterií, kvasinek, hmyzích, rostlinných a savčích buněk) do kterých byla vložena a ve kterých byla exprimována nukleová kyselina *H. pylori*. Kromě toho, polypeptidy mohou být částí rekombinantních fúsních proteinů.

Polypeptidy *H. pylori* podle předkládaného vynálezu mohou být chemicky syntetizovány za použití automatizovaných postupů, které jsou zde uvedeny jako odkazy.

#### IV. Identifikace nukleových kyselin kodujících složky vakcín a cílů pro činidla účinná proti *H. pylori*

Popsané genomové sekvence *H. pylori* obsahují segmenty, které řídí syntezu kyseliny ribonukleové a polypeptidů, stejně jako elementy rozpoznávající počátek replikace, promotory, jiné typy regulačních sekvencí a intergenní nukleové kyseliny. Vynález obsahuje nukleové kyseliny kodující imunogenní složky vakcín a cíle pro činidla účinná proti *H. pylori*. Identifikace uvedených imunogenních složek obsažená v určení funkce popsanych sekvencí může být provedena různými technikami. Nelimitující příklady takových technik jsou stručně popsány dále.

Homologie se známými sekvencemi: Počítačové srovnání popsanych sekvencí *H. pylori* s dříve popsány sekvencemi ve veřejně dostupných databázích je použitelné pro identifikaci funkčních nukleových kyselin a polypeptidů *H. pylori*. Mělo by být jasné, že sekvence kodující protein, například, mohou být srovnávány jako celek, a že vysoký stupeň homologie sekvence mezi dvěma proteiny (například > 80 - 90%) na aminokyselinové úrovni naznačuje, že dva proteiny mají také určitý stupeň funkční homologie, jako je například homologie mezi enzymy účastnícími se na metabolismu, syntéze DNA, nebo syntéze buněčné stěny, a homologie mezi proteiny obsaženými v transportu, buněčném dělení atd. Kromě toho bylo identifikováno mnoho strukturálních rysů jednotlivých proteinových tříd a tyto rysy korelují se specifickými konvenčními sekvencemi, jako jsou například vazebné domény pro nukleotidy, DNA, ionty kovů a jiné malé molekuly; místa pro kovalentní modifikace jako je fosforylace, acylace a podobně; místa pro interakce protein:protein, atd. Tyto konvenční sekvence mohou být dosti krátké a mohou představovat pouze frakci celé protein-kodující sekvence. Identifikace takových rysů v sekvenci *H. pylori* je proto použitelná pro určení funkce kodovaného

proteinu a pro identifikaci cílů pro antibakteriální léčiva.

Pro předkládaný vynález jsou zejména významné ty charakteristické rysy, které jsou společné sekrečním, transmembránovým a povrchovým proteinům, včetně sekrečních signálních peptidů a hydrofobních transmembránových domén. Proteiny *H. pylori* pravděpodobně obsahující signální sekvence a/nebo transmembránové domény jsou použitelné jako imunogenní složky vakcin.

Identifikace esenciálních genů: Nukleové kyseliny, které kodují esenciální proteiny pro růst nebo životaschopnost *H. pylori* jsou výhodnými cíly pro léčiva. Geny *H. pylori* mohou být testovány na jejich biologický význam pro organismus pomocí vyšetřování vlivu delece a/nebo narušení genů, t.j. pomocí tzv. "vyřazení" genu, za použití technik dobře známých v oboru. Tímto způsobem mohou být identifikovány esenciální geny.

Sekvence specifické pro jednotlivé kmeny: Z důvodů evoluční příbuznosti mezi různými kmeny *H. pylori* se předpokládá, že popsané sekvence *H. pylori* jsou použitelné pro identifikaci a pro rozlišení známých a nových kmenů *H. pylori*. Předpokládá se, že jiné kmeny *H. pylori* budou mít alespoň 70% homologii sekvence se sekvencemi podle předkládaného vynálezu. Systematická a rutinní analýza DNA sekvencí získaných ze vzorků obsahujících kmeny *H. pylori* a srovnání se sekvencemi podle předkládaného vynálezu umožní identifikaci sekvencí, které mohou být použity pro rozlišení kmenů, stejně jako identifikaci těch sekvencí, které jsou společné všem kmenům *H. pylori*. V jednom provedení obsahuje vynález nukleové kyseliny, včetně sond, a peptidy a polypeptidové sekvence, které odlišují jednotlivé kmeny *H. pylori*. Složky specifické pro kmeny mohou být také identifikovány funkčně podle jejich schopnosti vyvolávat tvorbu protilátek nebo reagovat s

protilátkami, které selektivně rozpoznávají jeden nebo více kmenů *H. pylori*. V jiném provedení obsahuje vynález nukleové kyseliny, včetně sond, a peptidy a polypeptidové sekvence, které jsou společné všem kmenům *H. pylori*, ale které nejsou přítomné v jiných druzích bakterií.

Konkrétní příklad: Určení potenciálních proteinových antigenů pro protilátku a vývoj vakciny

Výběr potenciálních proteinových antigenů pro vývoj vakciny může být proveden pomocí nukleových kyselin kodujících polypeptidy *H. pylori*. Nejprve může být ORF analyzován na homologii s jinými známými secernovanými a membránovými proteiny a může být analyzován za použití diskriminační analýzy, kterou popsali Klein et al. (Klein, P., Kanehsia, M. and DeLisi, C. (1985) *Biochimica et Biophysica Acta* 815: 468 - 476) pro určení secernovaných a membránových proteinů.

Vyšetřování homologie může být provedeno za použití BLAST algoritmu, který je obsažen v Wisconsin Sequence Analysis Package (Genetics Computer Group, University Research Park, 575 Science Drive, Madison, WI 53711), pro srovnání každé předpokládané aminokyselinové sekvence ORF se všemi sekvencemi uvedenými v současné GenBank, SWISS-PROT a PIR databázích. BLAST vyhledává lokální přiřazení ORF k sekvencím v databázích a popisuje pravděpodobnostní skóre, které určuje pravděpodobnost nalezení této sekvence v databázi. ORF se signifikantní homologií (například pravděpodobností, že homologie je náhodná, nižší než  $1 \times 10^{-6}$ ) s membránovými nebo secernovanými proteiny představují proteinové antigeny pro vývoj vakciny. Možná funkce genů *H. pylori* může být určena na základě homologie s geny klonovanými v jiných organismech.

Diskriminační analýza (Klein et al., výše) může být použita pro stanovení aminokyselinové sekvence ORF. Tento algoritmus využívá vnitřní informace obsažené v aminokyselinové sekvenci a srovnává je s informacemi získanými z vlastností známých membránových a secernovaných proteinů. Toto srovnání určuje, který protein bude secernován, asociován s membránou nebo uložen v cytoplasmě. Aminokyselinové sekvence ORF identifikované jako secernované nebo asociované s membránou jsou potenciálními proteinovými antigeny pro vývoj vakciny.

Membránové proteiny zevní membrány pravděpodobně představují nejlepší antigeny pro vyvolání protektivní imunitní odpovědi proti *H. pylori*. Pro určení těchto proteinů zevní membrány je možno použít vyšetření na přítomnost amfipatického regionu  $\beta$ -skládaného listu na jejich C-konci. Tento region, který byl detekován u velkého počtu zevních membránových proteinů u Gram negativních bakterií, je často charakterizován hydrofobními zbytky (Phe nebo Tyr), které jsou seskupeny v různých pozicích v oblasti C-konce (Například viz obr. 5, blok F; obr. 7, blok E). Důležité je, že tyto sekvence nebyly detekovány v oblasti C-konců periplasmatických proteinů, což umožňuje předběžné rozlišení těchto tříd proteinů na základě primární sekvence. Tento fenomen popsal Struyve et al. (J. Mol. Biol. 218: 141 - 148, 1991).

Na obrázku 5 jsou také uvedeny další motivy aminokyselinové sekvence, které jsou nalézány v mnoha zevních membránových proteinech *H. pylori*. Seřazení aminokyselinové sekvence na obr. 5 uvádí části sekvence pěti proteinů *H. pylori* (v jednopísmenném aminokyselinovém kodu) označených identifikačním číslem aminokyselinové sekvence a popsané od N-konce do C-konce, zleva doprava. Nalézají se zde pět nebo šest různých bloků (označených A až E nebo F) podobných aminokyselinových zbytků včetně různých hydrofobních zbytků (Phe nebo Tyr; F nebo Y v jednopísmenném kodu



pro aminokyselinové zbytky), které se často nacházejí v pozicích blízko C-konce zevních membránových proteinů. Přítomnost několika stejných motivů jednoznačně určuje podobnost členů této skupiny proteinů.

Další seřazení aminokyselin pro čtyři zevní membránové proteiny izolované z *H. pylori* je uvedeno na obr. 6.

Zevní membránové proteiny izolované z *H. pylori* často mají další společné motivy, jak jsou uvedeny pro dva proteiny na obr. 7, které mají také společné C-koncové hydrofobní zbytky, a jak jsou uvedeny pro dva proteiny na obr. 8, které nemají společný C-koncový motiv hydrofobních zbytků, ale které mají jiný společný C-koncový motiv.

Odborníkům v oboru bude jasné, že tyto testované motivy sekvence jsou vysoce signifikantní a určují podobnost v této skupině proteinů.

Málokdy se stane, že není možné rozlišit mezi více možnými nukleotidy v dané pozici v sekvenci nukleové kyseliny. V těchto případech jsou nejednoznačné výsledky označeny následujícími písmeny:

## Oficiální IUPAC-IUB jednopísmenný kod bazí

| Kod | Popis base                         |
|-----|------------------------------------|
| G   | Guanin                             |
| A   | Adenin                             |
| T   | Thymidin                           |
| C   | Cytosin                            |
| R   | Purin (A nebo G)                   |
| Y   | Pyrimidin (C nebo T nebo U)        |
| M   | Amino (A nebo C)                   |
| K   | Keton (G nebo T)                   |
| S   | Silná interakce (C nebo G)         |
| W   | Slabá interakce (A nebo T)         |
| H   | Ne-G (A nebo C nebo T)             |
| B   | Ne-A (C nebo G nebo T)             |
| V   | Ne-T (Ne-U) (A nebo C nebo G)      |
| D   | Ne-C (A nebo G nebo T)             |
| N   | Jakákoliv (A nebo C nebo G nebo T) |

Aminokyselina podle předkládaného vynálezu translatovaná z nejednoznačné sekvence nukleové kyseliny z nejednoznačného kodonu je označena "X". Ve všech případech jsou možné aminokyselinové zbytky v pozici zřejmě ze stanovení sekvence nukleové kyseliny, za použití standardního genetického kodu.

#### V. Produkce fragmentů a analogů nukleových kyselin a polypeptidů H. pylori

Podle genových produktů H. pylori podle předkládaného vynálezu uvedených v seznamu sekvencí může odborník v oboru pozměnit popsanou strukturu (geny H. pylori) například tvorbou

fragmentů nebo analogů a testovat aktivitu nově vytvořených struktur. Příklady technik v oboru známých, které je možno použít pro produkci a testování fragmentů a analogů, jsou uvedeny dále. Tyto techniky, nebo analogické techniky, mohou být použity pro výrobu knihoven polypeptidů, například knihoven náhodných polypeptidů nebo knihoven fragmentů nebo analogů buněčných proteinů a jejich vyšetřování na schopnost vazby na polypeptidy *H. pylori*. Taková vyšetření jsou použitelná pro identifikaci inhibitorů *H. pylori*.

#### Výroba fragmentů

Fragmenty proteinů mohou být produkovány různými způsoby, například rekombinantně, proteolytickým trávením, nebo chemickou syntézou. Vnitřní nebo koncové fragmenty polypeptidu mohou být vyrobeny odstraněním jednoho nebo více nukleotidů z jednoho konce (pro terminální fragment) nebo z obou konců (pro vnitřní fragment) nukleové kyseliny, která koduje polypeptid. Při expresi mutované DNA je produkován polypeptidový fragment. Trávení za použití "konec zpracujících" endonukleas může tak generovat DNA, které kodují seskupení fragmentů. DNA, které kodují fragmenty proteinu, mohou být také generovány náhodným štěpením, restričním trávením nebo kombinací výše uvedených technik.

Fragmenty mohou být také chemicky syntetizovány za použití technik známých v oboru, jako je běžná Merrifieldova technika syntézy na pevné fázi f-Moc nebo t-Boc. Například, peptidy podle předkládaného vynálezu mohou být rozděleny na určené fragmenty požadované délky bez přesahů, nebo mohou být rozděleny na přesahující fragmenty požadované délky.

Alterace nukleových kyselin a polypeptidů: Náhodné metody

Varianty aminokyselinové sekvence proteinu mohou být připraveny náhodnou mutagenesí DNA, která koduje protein nebo určitou doménu nebo region proteinu. Použitelné techniky zahrnují PCR mutagenesi a saturační mutagenesi. Knihovna náhodných variant aminokyselinové sekvence může být také vytvořena pomocí syntézy sady degenerovaných oligonukleotidových sekvencí. (Techniky pro vyšetřování proteinů v knihovnách variant jsou zde uvedeny na jiném místě).

#### (A) PCR mutagenese

V PCR mutagenesi je Taq polymerasa s redukovanou spolehlivostí použita pro vložení náhodných mutací do klonovaného fragmentu DNA (Leung et al., 1989, Technique 1: 11 - 15). Region DNA, který má být podroben mutagenesi, je amplifikován za použití polymerasové řetězové reakce (PCR) za podmínek, které redukují spolehlivost syntézy DNA Taq DNA polymerasou, například za použití poměru dGTP/dATP pět a za přidání  $Mn^{2+}$  do PCR reakční směsi. Soubory amplifikovaných DNA fragmentů jsou insertovány do vhodných klonovacích vektorů za vzniku knihoven náhodných mutantů.

#### (B) Saturační mutagenese

Saturační mutagenese umožňuje rychlé vložení velkého počtu substitucí jednotlivých bazí do klonovaných DNA fragmentů (Mayers et al., 1985, Science 229: 242). Tato technika obsahuje generování mutací, například chemickým zpracováním nebo ozářením jednořetězové DNA in vitro, a syntézu komplementárního DNA řetězce. Frekvence mutací může být ovlivňována změnou intenzity zpracování a mohou být získány v podstatě všechny možné substituce bazí. Jelikož tato technika neobsahuje genetickou selekci pro mutované fragmenty, jsou získány jak neutrální substituce, tak substituce, které mění funkci. Distribuce

bodových mutací není ovlivněna chybou ve smyslu konzervovaných elementů sekvence.

#### (C) Degenerované oligonukleotidy

Knihovna homologů může být také generována za použití degenerovaných oligonukleotidových sekvencí. Chemická syntéza degenerovaných sekvencí může být provedena na automatickém DNA syntezátoru a syntetický gen je potom ligován do vhodného expresního vektoru. Syntéza degenerovaných oligonukleotidů je v oboru známá (viz například Narang, S.A. (1983) Tetrahedron 39:3; Itakura et al., (1981) Recombinant DNA, Proc 3rd Cleveland Sympos. Macromolecules, ed. A.G. Walton, Amsterdam: Elsevier str. 273 - 289; Itakura et al., (1984) Annu. Rev. Biochem. 53: 323; Itakura et al., (1984) Science 198: 1056; Ike et al., (1983) Nucleic Acids Res. 11: 477. Takové techniky mohou být použity v přímém vývoji jiných proteinů (viz například Scott et al., (1990) Science 249: 386 - 390; Roberts et al., (1992) PNAS 89: 2429 - 2433; Devlin et al., (1990) Science 249: 404 - 406; Cwirla et al., (1990) PNAS 87: 6378 - 6382; stejně jako U.S. patenty č. 5223409, 5198346 a 5096815).

#### Alterace nukleových kyselin a polypeptidů: Metody pro řízenou mutagenesi

Techniky nenáhodné nebo řízené mutagenese mohou být použity pro výrobu specifických sekvencí nebo mutací ve specifických regionech. Tyto techniky mohou být použity pro výrobu variant, které obsahují například delece, inserce nebo substituce zbytků známé aminokyselinové sekvence proteinu. Místa mutací mohou být modifikována jednotlivě nebo v serii, například (1) nejprve substitucí konzervovanou aminokyselinou a potom radikálněji, podle dosaženého výsledku, (2) delecí cílového zbytku, nebo (3)

insercí zbytků stejné nebo jiné třídy do sousedství vybraného místa, nebo kombinací těchto modifikací.

#### (A) Alaninová vyhledávací mutagenese

Alaninová vyhledávací mutagenese je užitečná technika pro identifikaci určitých zbytků nebo regionů požadovaného proteinu, které jsou výhodnými místy pro mutagenesi (Cunningham and Wells, Science 244: 1081 - 1085, 1989). V alaninovém vyhledávání je identifikován zbytek nebo skupina zbytků (například zbytky s nábojem jako je Arg, Asp, His, Lys a Glu) a je nahrazen neutrální aminokyselinou nebo aminokyselinou s negativním nábojem (nejlépe alaninem nebo polyalaninem). Substituce aminokyseliny může ovlivnit interakci aminokyselin s okolním vodným prostředím v nebo mimo buňku. Ty domény, které vykazují funkční sensitivitu na substituce, jsou potom upraveny vložením dalších nebo jiných variant do místa substituce. Proto, ačkoliv je místo pro vložení variace aminokyselinové sekvence předem určeno, charakter mutace samotné nemusí být předem určen. Například, pro optimalizaci mutace v daném místě může být alaninová vyhledávací nebo náhodná mutagenese provedena v cílovém kodonu nebo regionu a exprimované požadované varianty proteinové podjednotky jsou vyšetřovány na optimální kombinaci požadované aktivity.

#### (B) Mutagenese zprostředkovaná oligonukleotidy

Mutagenese zprostředkovaná oligonukleotidy je užitečnou technikou pro přípravu substitučních, inserčních a delečních variant DNA, viz například Adelman et al., (DNA 2: 183, 1983). Stručně, požadovaná DNA je alterována hybridizací oligonukleotidu kodujícího mutaci na DNA templát, kde templátem je jednořetězcová forma plasmidu nebo bakteriofágu obsahující nealterovanou nebo přirozenou DNA sekvenci požadovaného proteinu. Po hybridizaci je

použita DNA polymerasa pro syntézu celého druhého komplementárního řetězce templátu, do kterého je tak inkorporován oligonukleotidový primer a který tak bude kodovat vybranou alteraci DNA pro požadovaný protein. Obvykle jsou použity oligonukleotidy délky alespoň 25 nukleotidů. Optimální oligonukleotid bude obsahovat 12 až 15 nukleotidů, které jsou zcela komplementární k templátu na obou stranách od nukleotidu kodujícího mutaci. Toto zajistí, že oligonukleotid bude správně hybridizovat na jednořetězcovou templátovou molekulu DNA. Oligonukleotidy mohou být jednoduše syntetizovány za použití v oboru známých technik, jako je technika popsaná v Crea et al., (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 75: 5765 (1978)).

#### (C) Kazetová mutagenese

Jiná technika pro přípravu variant, kazetová mutagenese, je založena na technice popsané Wellsem et al., (Gene 34: 315 (1985)). Výchozím materiálem je plasmid (nebo jiný vektor), který obsahuje DNA pro podjednotku proteinu, která má být mutována. Jsou identifikovány kodony v DNA pro podjednotku proteinu, které mají být mutovány. Na každé straně identifikovaného místa mutace musí existovat jedinečné místo pro restriční endonukleasu. Pokud takové restriční místo neexistuje, musí být vytvořeno za použití výše uvedené techniky mutagenese zprostředkované oligonukleotidy a musí být vloženo do vhodné pozice požadované DNA pro podjednotku proteinu. Po vložení restričního místa do plasmidu je plasmid v těchto místech rozstřižen a linearizován. Dvojřetězcový oligonukleotid kodující sekvenci DNA mezi restričními místy, ale obsahující požadovanou mutaci, je syntetizován za použití běžných technik. Dva řetězce jsou syntetizovány odděleně a potom spolu hybridizují za použití běžných technik. Tento dvouřetězcový oligonukleotid je označován jako kazeta. Tato kazeta je navržena tak, aby měla 5' a 3' konce,

které jsou kompatibilní s konci linearizovaného plasmidu, takže může být přímo ligována do plasmidu. Takový plasmid potom obsahuje požadovanou mutovanou DNA sekvenci pro podjednotku proteinu.

#### (D) Kombinatoriální mutagenese

Kombinatoriální mutagenese může být také použita pro tvorbu mutantů (Ladner et al., WO 88/06630). V této technice jsou aminokyselinové sekvence pro skupinu homologů nebo jiných příbuzných proteinů seřazeny, výhodně tak, aby bylo dosaženo co nejvyšší homologie. Všechny aminokyseliny, které jsou v dané pozici seřazených sekvencí mohou být vybrány pro vytvoření degenerované sady kombinatoriálních sekvencí. Všeobecná knihovna variant je tvořena kombinatoriální mutagenesí na úrovni nukleových kyselin a je kodována všeobecnou genovou knihovnou. Například, směs syntetických oligonukleotidů může být enzymaticky ligována do genových sekvencí tak, že degenerovaná sada potenciálních sekvencí je exprimovatelná jako jednotlivé peptidy, nebo alternativně, jako sada větších fúzních proteinů obsahujících sadu degenerovaných sekvencí.

#### Další modifikace nukleových kyselin a polypeptidů *H. pylori*

Je možné modifikovat strukturu polypeptidu *H. pylori* za účelem vyšší rozpustnosti, vyšší stability (například životnosti ex vivo a resistance na proteolytickou degradaci in vivo). Může být vyroben modifikovaný protein nebo peptid *H. pylori*, ve kterém byla pozměněna aminokyselinová sekvence, například aminokyselinovou substitucí, delecí nebo adicí, jak je zde popsána.

Peptid *H. pylori* může být také modifikován substitucí cysteinových zbytků, výhodně alaninem, serinem, threoninem,



leucinem nebo kyselinou glutymovou, aby byla minimalizována dimerizace způsobená disulfidovou vazbou. Dále, vedlejší řetězce aminokyselin fragmentů proteinu podle předkládaného vynálezu mohou být chemicky modifikovány. Jinou modifikací je cyklizace peptidu.

Pro zvýšení stability a/nebo reaktivity může být polypeptid H. pylori modifikován tak, aby inkorporoval jeden nebo více polymorfismů v aminokyselinové sekvenci proteinu vzniklý v důsledku přirozené alelické variace. Kromě toho mohou být D-aminokyseliny, přirozeně se nevyskytující aminokyseliny nebo neaminokyselinové analogy přidány nebo substituovány, za vzniku modifikovaného proteinu podle předkládaného vynálezu. Dále, polypeptid H. pylori může být modifikován za použití polyethylenglykolu (PEG) podle techniky, kterou popsal A. Sehon a kol. (Wie et al., výše), za vzniku proteinu konjugovaného s PEG. Kromě toho může být PEG přidán v průběhu syntézy proteinu. Další modifikaci proteinů H. pylori zahrnují redukci/alkylaci (Tarr., Methods of Protein Mikrocharakterization, J.E. Silver ed., Humana Press, Clifton NJ, 155 - 194, 1986)); acylaci (Tarr, výše); chemické navázání na vhodný nosič (Mishell and Shiigi, ed., Selected Methods in Cellular Immunology, W.H. Freeman, San Francisco, CA (1980), U.S. Patent 4939239; nebo šetrné zpracování formalinem (Marsh (1971) Int. Arch. of Allergy and Appl. Immunol. 41: 199 - 215).

Pro usnadnění přečištění a pro potenciální zvýšení solubility proteinu nebo peptidu H. pylori je možné přidat aminokyselinovou fúsní skupinu na peptidový skelet. Například může být na protein přidán pro přečištění afinitní chromatografií s imobilizovaným iontem kovu hexa-histidin (Hochuli, E. et al., (1988) Bio/Technology 6: 1321 - 1325). Dále, pro usnadnění izolace peptidů bez nežádoucích sekvencí může být specifické místo pro

12.07.99

štěpení endoproteasami vloženo mezi sekvence fúsní skupiny a peptidu.

Pro usnadnění správného zpracování antigenů, kterými jsou polypeptidy *H. pylori* může být konvenční místo sensitivní na proteasy zapracováno mezi dva regiony, které obsahují každý alespoň jeden epitop, za použití rekombinantních nebo syntetických metod. Například, páry aminokyselin s nábojem, jako je KK nebo RR, mohou být vloženy mezi regiony proteinu nebo fragmentu v průběhu jeho rekombinantní konstrukce. Vzniklý peptid může být sensitivní na štěpení kathepsinem a/nebo trypsinu podobnými enzymy, které budou tvořit části proteinu obsahující jeden nebo více epitopů. Kromě toho, také aminokyselinové zbytky s nábojem mohou vést ke zvýšení rozpustnosti peptidu.

#### Primární metody pro vyšetřování polypeptidů a analogů

V oboru jsou známy různé techniky pro vyšetřování generovaných produktů mutantního genu. Techniky pro vyšetřování genových knihoven často obsahují klonování genové knihovny do replikovatelných expresních vektorů, transformaci vhodných buněk vzniklou knihovnou vektorů a expresi genů za podmínek, za kterých detekce požadované aktivity, například v tomto případě vazby na polypeptid *H. pylori* nebo na interagující protein, usnadňuje relativně snadnou izolaci vektoru kodujícího gen, jehož produkt byl detekován. Každá technika popsaná dále je vhodná pro vysoce výkonou analýzu pro vyšetřování velkého počtu vytvořených sekvencí, například vytvořených technikou náhodné mutagenese.

#### (A) Dvou hybridní systém

Dvou hybridní test, jako je systém popsán výše (pro jiné vyšetřovací techniky, které jsou zde popsány), může být použit

pro identifikaci polypeptidů, například fragmentů nebo analogů přirozeného polypeptidu *H. pylori*, například buněčných proteinů nebo náhodně generovaných polypeptidů, které se váží na protein *H. pylori*. (Doména *H. pylori* je použita jako záchytný protein a knihovny variant jsou exprivovány jako fúsní proteiny, které mají být zachyceny). Obdobně může být dvou hybridní test (jak je zde popsán pro jiné vyšetřovací techniky) použit pro vyhledání polypeptidů, které se váží na polypeptid *H. pylori*.

#### (B) Zobrazovací knihovny

V jednom provedení vyšetřovacích testů jsou potenciální peptidy zobrazeny na povrchu buněk nebo virových částic a je detekována schopnost jednotlivých buněk nebo virových částic vázat se na vhodný receptorový protein prostřednictvím zobrazeného produktu v "panelovacím testu". Například, genová knihovna může být klonována do genu pro povrchový membránový protein bakteriální buňky a vzniklý fúsní protein může být detekován panelováním (Ladner et al., WO 88/06630; Fuchs et al., (1991) *Bio/Technology* 9: 1370 - 1371; a Goward et al., (1992) *TIBS* 18: 136 - 140). Podobným způsobem může být detekovatelně značený ligand použit pro hodnocení potenciálních funkčních homologů peptidu. Fluorescenčně značené ligandy, například receptory, mohou být použity pro detekci homologů, které si zachovávají vazebnou aktivitu pro ligand. Použití fluorescenčně značených ligandů umožňuje vizualizaci buněk a jejich separaci fluorescenční mikroskopií, nebo - pokud to umožňuje morfologie buněk - jejich separaci ve fluorescencí aktivovaném třídíči buněk.

Genová knihovna může být exprivována jako fúsní protein na povrchu virových částic. Například, ve filamentosním fágovém systému může být cizorodá peptidová sekvence exprivována na

povrchu infekčního fágu, což má dvě významné výhody. Za prvé, protože tyto fágy mohou být aplikovány do afinitních matic v koncentracích vyšších než  $10^{13}$  fágů na ml, může být v jednu dobu vyšetřován velký počet fágů. Za druhé, protože každý infekční fág zobrazuje genový produkt na svém povrchu, tak pokud je určitý fág získán z afinitní matrice v nízkém výtěžku, může být amplifikován ve druhém kole infekce. Skupina téměř identických *E. coli* filamentosních fágů M13, fd., a f1 je nejčastěji používána ve fágových zobrazovacích knihovnách. Jak fágový gIII, tak gVIII obalový protein může být použit pro tvorbu fúsních proteinů bez narušení konečné struktury virové částice. Cizorodé epitopy mohou být exprivovány na  $\text{NH}_2$ -konci pIII a fág nesoucí takové epitopy může být získán z velkého nadbytku fágů bez těchto epitopů (Ladner et al., PCT přihláška WO 90/02909; Garrard et al., PCT přihláška WO 92/09690; Marks et al., (1992) J. Biol. Chem. 267: 16007 - 16010; Griffiths et al., (1993) EMBO J 12: 725 - 734; Clackson et al., (1991) Nature 352: 624 - 628; a Barbas et al., (1992) PNAS 89: 4457 - 4461).

Běžný přístup využívá maltosový receptor *E. coli* (protein zevní membrány, LamB) jako peptidového fúsního partnera (Charbit et al., (1986) EMBO J. 5: 3029 - 3037). Oligonukleotidy byly insertovány do plasmidu kodujícího LamB gen za produkce peptidů fúsovaných na jednu z extracelulární smyček proteinu. Tyto peptidy jsou přístupné pro vazbu na ligandy, například na protilátky, a mohou vyvolat imunitní odpověď při podání buněk zvířatům. Jiné proteiny buněčného povrchu, například OmpA (Schorr et al., (1991) Vaccines 91, str. 387 - 392), PhoE (Agterberg et al., (1990) Gene 88: 37 - 45), a PAL (Fuchs et al., (1991) Bio/Tech 9: 1369 - 1372), stejně jako velké povrchové struktury bakterií, mohou sloužit jako nosiče pro zobrazení peptidu. Peptidy mohou být fúsovány na pilin, protein, který polymerizuje za vzniku pilus-a kanálu pro interbakteriální výměnu genetické

informace (Thiry et al., (1989) Appl. Environ. Microbiol. 55: 984 - 993). Vzhledem ke své úloze při interakci s dalšími buňkami je pilus výhodným nosičem pro prezentaci peptidů v extracelulárním prostředí. Jinou velkou strukturou použitou pro zobrazení peptidu je orgán sloužící k pohybu bakterií, bičík. Fúse peptidu na podjednotku proteinu flagelinu umožňuje zobrazení mnoha kopií peptidu ve vysoké hustotě na hostitelské buňce (Ku wajima et al., (1988) Bio/Tech 6: 1080 - 1083). Povrchové proteiny jiných bakteriálních druhů mohou také sloužit jako peptidové fúsní partnery. Příklady zahrnují protein A Staphylococcus a zevní membránovou IgA proteasu Neisseria (Hansson et al., (1992) J. Bacteriol. 174: 4239 - 4245 a Klauser et al., (1990) EMBO J. 9: 1991 - 1999).

Ve filamentosních fágových systémech a v LamB systému, které jsou uvedeny výše, je fyzikální vazba mezi peptidem a jeho kodující DNA taková, že DNA je obsažena v částici (buňce nebo fágu), která má peptid na svém povrchu. Zachycením peptidu se zachycuje částice a DNA v ní obsažená. Alternativní schéma využívá DNA-vazebný protein LacI pro vytvoření vazby mezi peptidem a DNA (Cull et al., (1992) PNAS USA 89: 1865 - 1869). Tento systém využívá plasmidu obsahujícího LacI gen s oligonukleotidovým klonujícím místem na jeho 3'-konci. Při kontrolované indukci arabinosou je produkován LacI-peptid fúsní protein. Tento fúsní protein si zachovává přirozenou schopnost LacI vázat se na krátkou DNA sekvenci známou jako LacO operátor (LacO). Tím, že se dvě kopie LacO instalují do expresního plasmidu se dosáhne toho, že LacI-peptid fúsní produkt se těsně váže na plasmid, který ho koduje. Protože plasmid v každé buňce obsahuje pouze jedinou oligonukleotidovou sekvenci a každá buňka expriivuje pouze jedinou peptidovou sekvenci je peptid specificky a stabilně asociovaný s DNA sekvencí, která řídí jeho syntézu. Buňky knihovny jsou šetrně lyzovány a komplexy pepti-DNA jsou

vystaveny matrici obsahující imobilizovaný receptor pro získání komplexů obsahujících aktivní peptidy. Asociovaná plasmidové DNA je potom znovu vložena do buněk pro amplifikaci a provede se DNA sekvenování pro určení identity peptidových ligandů. Jako příklad praktického využití této metody byla vytvořena rozsáhlá náhodná knihovna dodekapeptidů a byla provedena selekce na monoklonální protilátce proti opioidnímu peptidu dynorfinu B. Byla získána kohorta peptidů, které byly všechny příbuzné v konvenční sekvenci odpovídající šesti zbytkům dynorfinu B (Cull et al., (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89: 1869).

Toto schéma, někdy označované jako peptidy-na-plasmidech, se liší od fágových zobrazovacích metod ve dvou významných bodech. Za prvé, peptidy jsou připojeny na C-konec fúsního proteinu, což vede ke zobrazení prvků knihovny jako peptidů majících volný karboxy konec. Oba obalové proteiny filamentosních fágů, pIII a pVIII, jsou zakotveny ve fágu v jejich C-koncích a navázané peptidy jsou umístěny na volných N-koncových doménách. V některých případech jsou peptidy zobrazované na fágu přítomny právě v amino-konci fúsního proteinu (Cwirla et al., (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87: 6387 - 6382). Druhým rozdílem je sada biologických chyb ovlivňujících populaci peptidů aktuálně přítomných v knihovnách. LacI fúsní molekuly jsou omezeny na cytoplasmu hostitelských buněk. Fágové obalové fúsní proteiny jsou přechodně v cytoplasmě v průběhu translace, ale jsou rychle secernovány přes vnitřní membránu do periplasmatického kompartmentu, zůstávají zakotveny v membráně prostřednictvím jejich C-koncových hydrofobních domén, s N-koncem obsahujícím peptidy přesahujícím do periplasmy, při čekání na zařazení do fágové částice. Peptidy v LacI a fágových knihovnách se mohou významně lišit v důsledku expozice různým proteolytickým aktivitám. Fágové obalové proteiny vyžadují transport přes vnitřní membránu a zpracování signální peptidasou před

inkorporací do fágu. Některé peptidy jsou tímto zpracováním narušeny a nejsou v knihovnách reprezentativní (Gallop et al., (1994) J. Med. Chem. 37(9): 1233 - 1251). K těmto chybám nedochází v LacI zobrazovacím systému.

Počet malých peptidů dostupných v rekombinantních náhodných knihovnách je značný. Běžně jsou připravovány knihovny obsahující  $10^7$  -  $10^9$  nezávislých klonů. Byly vytvořeny knihovny obsahující až  $10^{11}$  rekombinantů, ale tato velikost se blíží praktickému limitu pro knihovny klonů. Toto omezení velikosti knihoven spočívá v transformaci DNA obsahující randomizované segmenty do hostitelských bakteriálních buněk. Pro překonání tohoto omezení byl vyvinut in vitro systém založený na zobrazení nascentních peptidů v polysomových komplexech. Tato technika zobrazovacích knihoven může produkovat knihovny o 3 - 6 řádů větší než v současnosti dostupné fág/fágemidové nebo plasmidové knihovny. Kromě toho, konstrukce knihoven, exprese peptidů a vyšetřování je provedeno zcela bez účasti buněk.

V jedné aplikaci této techniky (Gallop et al., (1994) J. Med. Chem. 37(9): 1233 - 1251) byla konstruována molekulární knihovna DNA kodující  $10^{12}$  dekapeptidů a knihovna byla exprivována v S30 in vitro vázaném transkripčním/translačním systému E. coli. Podmínky byly vybrány tak, aby byly ribosomy odblokovány od mRNA, což způsobilo akumulaci značné části RNA v polysomech a vedlo k zisku komplexů obsahujících nascentní peptidy ještě stále ve vazbě na jejich kodující RNA. Tyto polysomy jsou dostatečně velké pro afinitní přečištění na imobilizovaných receptorech za použití stejného způsobu, jaký je použit pro vyšetřování běžných zobrazovacích knihoven rekombinantních peptidů. RNA z navázaných komplexů je získána, je přeměněna na cDNA a je amplifikována PCR za zisku templátu pro další kolo syntézy a vyšetřování. Polysomová zobrazovací knihovna může být spojena s fágovým

zobrazovacím systémem. Po několika kolech vyšetřování je cDNA z obohaceného souboru polysomů klonována do fagemidového vektoru. Tento vektor slouží jak jako expresní vektor pro peptid, který zobrazuje peptidy fúsované na obalové proteiny, tak jako DNA sekvenační vektor pro identifikaci peptidu. Při expresi peptidů získaných z polysomů na fágu je možné buď pokračovat v postupu afinitní selekce v tomto formátu, nebo je možné testovat peptidy na jednotlivých klonech na vazebnou aktivitu ve fágovém ELISA testu, nebo je možné testovat peptidy na vazebnou specifitu v kompletačním fágovém ELISA testu (Barret et al., (1992) Anal. Biochem. 204: 357 - 364), pro identifikaci sekvencí aktivních peptidů na sekvencích DNA produkovaných fagemidovým hostitelem.

#### Sekundární vyšetřování polypeptidů a analogů

Po testech s vysokou výkoností popsaných výše může následovat sekundární vyšetřování pro identifikaci dalších biologických aktivit, které umožní, například, odlišení agonistů od antagonistů. Typ použitého sekundárního vyšetření bude záviset na požadované aktivitě, která má být testována. Například může být vyvinut test, ve kterém může být schopnost inhibovat interakci mezi požadovaným proteinem a jeho příslušným ligandem použita pro identifikaci antagonistů ze skupiny peptidových fragmentů izolovaných v jednom z primárních vyšetřovacích testů popsaných výše.

Způsoby pro generování fragmentů a analogů a jejich testování na aktivitu jsou známy v oboru. Po identifikaci základní požadované sekvence je pro odborníky v oboru snadné získání analogů a fragmentů.

#### Peptidová mimetika polypeptidů *H. pylori*



Vynález také obsahuje redukci proteinových vazebných domén polypeptidů *H. pylori* tvorbou mimetik, například peptidových nebo nepeptidových činidel. Peptidová mimetika jsou schopná narušit vazbu polypeptidu na jeho ligand, například, v případě polypeptidu *H. pylori* jeho vazbu na přirozený ligand. Mohou být určeny kritické zbytky určitého polypeptidu *H. pylori*, které se účastní v molekulovém rozpoznání polypeptidu a mohou být použity pro tvorbu peptidomimetik odvozených od *H. pylori*, která budou kompetitivně nebo nekompetitivně inhibovat vazbu polypeptidu *H. pylori* s interagujícím polypeptidem (viz například Evropská patentová přihláška EP-412462A a EP-B31080A).

Například mohou být pro mapování aminokyselinových zbytků určitého polypeptidu *H. pylori* účastnících se vazby s interagujícím polypeptidem vyhledávací mutagenese vyrobeny peptidomimetické sloučeniny (například deriváty diazepinu nebo isochinolinu), které zakrývají tyto zbytky při vazbě na interagující polypeptid a které proto mohou inhibovat vazbu polypeptidu *H. pylori* na interagující polypeptid a tak mohou interferovat s funkcí polypeptidu *H. pylori*. Například, nehydrolyzovatelné peptidové analogy takových zbytků mohou být vyrobeny za použití benzodiazepinu (například viz Freidinger et al., v *Peptides: Chemistry and Biology*, G.R. Marshall ed., ESCOM Publisher: Leiden, Netherlands, 1988), azepinu (viz například Huffman et al., v *Peptides: Chemistry and Biology*, G.R. Marshall ed., ESCOM Publisher: Leiden, Netherlands, 1988), substituovaných  $\gamma$ -laktamových kruhů (Garvey et al., v *Peptides: Chemistry and Biology*, G.R. Marshall ed., ESCOM Publisher: Leiden, Netherlands, 1988), keto-methylenových pseudopeptidů (Ewenson et al., (1986) *J. Med. Chem.* 29: 295; a Ewenson et al., v *Peptides: Structure and Function* (Proceedings of 9th American Peptide Symposium) Pierce Chemical Co., Rockland, IL, 1985),  $\beta$ -uspořádaných dipeptidových jader (Nagai et al., (1985) *Tetrahedron Lett.* 26:

647; a Sato et al., (1986) J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1: 1231) a  $\beta$ -aminoalkoholů (Gordon et al., (1985) Biochem. Biophys. Res. Commun. 126: 419; a Dann et al., (1986) Biochem. Biophys. Res. Comm. 134: 71)..

#### VI. Vakcinační prostředky pro nukleové kyseliny a polypeptidy H. pylori

Předkládaný vynález se také týká vakcinačních prostředků a formulací (termíny jsou zaměnitelné) pro ochranu před infekcí H. pylori nebo pro léčbu infekce H. pylori. Zde použitý termín "léčba infekce H. pylori" označuje terapeutickou léčbu existující nebo rozvinuté infekce H. pylori. Termíny "ochrana před infekcí H. pylori" nebo "profylaktická léčba" označuje použití vakcinačního prostředku proti H. pylori pro redukci rizika nebo pro zabránění vzniku infekce u subjektu, u kterého je riziko infekce H. pylori. V jednom provedení obsahuje vakcinační prostředek jednu nebo více imunogenních složek, jako je povrchový protein, H. pylori, nebo jejich částí, a farmaceuticky přijatelný nosič. Například, v jednom provedení obsahují vakcinační prostředky podle předkládaného vynálezu alespoň jeden nebo kombinaci polypeptidů H. pylori nebo jejich fragmentů ze stejného nebo z různých antigenů H. pylori. Nukleové kyselina a polypeptidy H. pylori pro použití ve vakcinačních prostředcích podle předkládaného vynálezu zahrnují nukleové kyseliny a polypeptidy uvedené v seznamu sekvencí, výhodně ty nukleové kyseliny H. pylori, které kodují povrchové proteiny a povrchové proteiny nebo jejich fragmenty. Například, výhodná nukleová kyselina a polypeptid H. pylori pro použití ve vakcinačním prostředku podle předkládaného vynálezu je vybrána ze skupiny nukleových kyselin, které kodují proteiny obalu H. pylori a z proteinů obalu H. pylori, jak jsou uvedeny v tabulce 1. Nicméně, jakákoliv nukleová kyselina kodující imunogenní protein H. pylori

a polypeptid *H. pylori*, nebo jeho část, mohou být použity v předkládaném vynálezu. Tyto vakciny mají terapeutické a/nebo profylaktické použití.

V jednom aspektu obsahuje předkládaný vynález vakcinační prostředek pro ochranu před infekcí *H. pylori*, který obsahuje alespoň jeden imunogenní fragment proteinu *H. pylori* a farmaceuticky přijatelný nosič. Výhodné fragmenty zahrnují peptidy délky alespoň 10 aminokyselinových zbytků, lépe délky přibližně 10-20 aminokyselinových zbytků a nejlépe délky přibližně 12-16 aminokyselinových zbytků.

Imunogenní složky podle předkládaného vynálezu mohou být získány například vyšetřováním polypeptidů produkovaných rekombinantně z odpovídajícího fragmentu nukleové kyseliny kodující celý protein *H. pylori*. Dále mohou být fragmenty syntetizovány chemicky za použití technik známých v oboru, jako je Merrifieldova f-Moc nebo t-Boc syntéza na solidní fázi.

V jednom provedení jsou imunogenní složky identifikovány podle schopnosti peptidu stimulovat T buňky. Peptidy, které stimulují T buňky, jak jsou určeny například v testu proliferace T buněk nebo sekrece cytokinů, jsou zde definovány tak, že obsahují alespoň jeden epitop. Soudí se, že epitopy pro T buňky se účastní iniciace a rozvoji imunitní odpovědi proti proteinovému alergenu, který je odpovědný za klinické příznaky alergie. Soudí se, že tyto epitopy T buněk spouští děje na úrovni T-pomocných buněk prostřednictvím vazby na vhodnou HLA molekulu na povrchu buňky prezentující antigen, což stimuluje subpopulaci T buněk s odpovídajícím receptorem T buněk pro epitop. Tyto děje vedou k proliferaci T buněk, sekreci lymfokinů, lokální zánětlivé reakci, mobilizaci dalších buněk imunitního systému do místa interakce antigen/T buňka a k aktivaci B buněčné kaskády, která vede k

produkci protilátek. T buněčný epitop je základním prvkem, nebo nejmenší jednotkou pro rozpoznávání receptorem T buněk a obsahuje základní aminokyseliny pro rozpoznání receptorem (například přibližně 6 nebo 7 aminokyselinových zbytků). Aminokyselinové sekvence, které napodobují tyto T buněčné epitopy, spadají také do rozsahu předkládaného vynálezu.

V jiném provedení jsou imunogenní složky podle předkládaného vynálezu identifikovány pomocí genomové vakcinace. Základní protokol je založen na myšlence, že exprese knihoven obsahujících celý nebo část genomu patogenu, například genomu *H. pylori*, může vyvolat ochranu, pokud je použita pro genetickou imunizaci hostitele. Tato imunizace expresní knihovnou (ELI) je analogická k expresnímu klonování a obsahuje redukci genomové expresní knihovny patogenu, například *H. pylori*, do plasmidů, které mohou působit jako genetické vakciny. Plasmidy mohou být také navrženy tak, aby kodovaly genetická adjuvans, která mohou výrazně stimulovat protilátkovou odpověď. Tato genetická adjuvans mohou být vložena do vzdálených míst a mohou působit jak extracelulárně, tak intracelulárně.

Toto je nový přístup pro výrobu vakcin, který má mnoho výhod jako živé/atenuované patogeny, ale žádné riziko infekce. Expresní knihovna DNA patogenu je použita pro imunizaci hostitele, což umožňuje dosáhnout stejných účinků prezentace antigenu, jako jsou dosaženy při použití živé vakciny, ale bez rizika. Například, v předkládaném vynálezu mohou být náhodné fragmenty z genomu *H. pylori* nebo z kosmidových nebo plasmidových klonů, stejně jako PCR produkty z genů identifikovaných sekvencováním genomu, použity pro imunizaci hostitele. Uskutečnitelnost tohoto přístupu byla demonstrována na *Mycoplasma pulmonis* (Barry et al., Nature 377: 632 - 635, 1995), kde i částečné expresní knihovny *Mycoplasma pulmonis*, přirozeného patogenu hlodavců, vyvolaly

ochranu proti infekci patogenem.

ELI je technika, která umožňuje produkci neinfekčních mnohostranných vakcin, i když je málo známo o biologii patogenu, protože ELI využívá imunitní systém pro vyšetřování genů, které jsou kandidáty pro toto použití. Po izolaci mohou být tyto geny použity jako genetické vakcíny nebo pro vývoj rekombinantních proteinových vakcin. Tak umožňuje ELI výrobu vakcin systematickým, vysoce mechanizovaným způsobem.

Vyšetřování imunogenních složek může být provedeno za použití jednoho nebo více různých testů. Například, in vitro je testována stimulační aktivity peptidu pro T buňky kontaktováním peptidu, o kterém se předpokládá nebo o kterém je známo, že je imunogenní, s buňkou prezentující antigen, která jej potom prezentuje na vhodných MHC molekulách v kultuře T buněk. Prezentace imunogenního peptidu *H. pylori* s vhodnou MHC molekulou T buňkám spolu s nutnou současnou stimulací vede k přenosu signálu na T buňky, které produkují zvýšené množství cytokinů, zejména interleukinu-2 a interleukinu-4. Může být získán supernatant kultury a může být testován na interleukin-2 a jiné známé cytokiny. Například, může být použit jakýkoliv z mnoha běžných testů na interleukin-2, jako je test popsáný v Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86: 1333 (1989), jehož části související s tímto testem jsou uvedeny jako odkaz. Kit pro test na produkci interferonu je také dostupný od Genzyme Corporation (Cambridge, MA).

Alternativně, běžný test pro měření proliferace T buněk měří inkorporaci tritiem značeného thymidinu. Proliferace T buněk může být měřena in vitro určením množství <sup>3</sup>H-značeného thymidinu inkorporovaného do replikující se DNA kultivovaných buněk. Tak může být kvantifikována rychlost syntézy DNA a tak i rychlost buněčného dělení.

12.07.99

Vakcinační prostředky nebo formulace podle předkládaného vynálezu obsahující jednu nebo více imunogenních složek (například polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment nebo nukleovou kyselinu kodující polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment) výhodně obsahují farmaceuticky přijatelný nosič. Termín "farmaceuticky přijatelný nosič" zahrnuje jakákoliv rozpouštědla, dispergační media, potahy, antibakteriální a antitumorové činidla, izotonická činidla a činidla zpomalující absorpci a podobně, která jsou slučitelná s farmaceutickým podáním. Vhodné farmaceuticky přijatelné nosiče zahrnují, například, vodu, fyziologický roztok, fosfatem pufrovaný fyziologický roztok, dextrosu, glycerol, ethanol a podobně, stejně jako jejich kombinace. Farmaceuticky přijatelné nosiče mohou dále obsahovat malá množství pomocných substancí, jako jsou smáčivá nebo emulgační činidla, konzervační činidla nebo pufry, které zvyšují životnost nebo účinnost nukleové kyseliny nebo polypeptidu *H. pylori*. Pro vakcinační prostředky podle předkládaného vynálezu obsahující polypeptidy *H. pylori* je polypeptid výhodně podán společně s vhodným adjuvans a/nebo systémem pro podání, jak jsou zde popsány.

Odborníkům v oboru bude jasné, že terapeuticky účinné množství DNA nebo proteinu podle předkládaného vynálezu bude záviset, mimo jiné, na protokolu podání, jednotlivé podané dávce nukleové kyseliny nebo polypeptidu *H. pylori*, na to, zda je protein nebo nukleová kyselina podána v kombinaci s dalšími terapeutickými činidly, na stavu imunitního systému a zdravotním stavu pacienta a na terapeutické aktivitě jednotlivého proteinu nebo nukleové kyseliny.

Vakcinační prostředky jsou obvykle podány parenterálně, například injekcí, buď subkutánní nebo intramuskulární. Techniky intramuskulární imunizace jsou popsány ve Wolff et al., (1990)

Science 247: 1465 - 1468 a v Sedegah et al., (1994) Immunology 91: 9866 - 9870. Jiné způsoby podání zahrnují orální a pulmonální prostředky, čípky a transdermální přípravky. Orální imunizace je výhodnější než parenterální techniky pro indukci ochrany před infekcí *H. pylori*. Czinn et al., (1993) Vaccine 11: 637 - 642. Orální prostředky obsahují běžně používané přísady, jako je manitol, laktosa, škrob, stearan hořečnatý, sacharin sodný, celuloza, uhličitan hořečnatý a podobně, vše při farmaceutické čistotě.

V jednom provedení obsahuje vakcinační prostředek adjuvans, jako farmaceuticky přijatelný nosič. Příklady vhodných adjuvans pro použití ve vakcinačních prostředcích podle předkládaného vynálezu zahrnují, ale nejsou omezeny na, hydroxid hlinitý; N-acetyl-muramyl-L-threonyl-D-isoglutamin (thr-MDP); N-acetyl-nor-muramyl-L-alanyl-D-isoglutamin (CGP 11637, též označovaný jako nor-MDP); N-acetylmuramyl-L-alanyl-D-isoglutamyl-L-alanin-2-(1'-2'-dipalmitoyl-sn-glycero-3-hydroxyfos-fosforyloxy)-ethylamin (CGP 19835A, též označovaný jako MTP-PE); RIBI, které obsahuje tři složky z bakterií; monofosforyl lipid A; dimykoloat trehalosy; skelet buněčné stěny (MPL-TDM-CWS) ve 2% emulsi skvalen/Tween 80; a choleratoxin. Dále mohou být použity netoxické deriváty choleratoxinu, včetně jeho B podjednotky, a/nebo konjugáty nebo geneticky zpracované přípravky polypeptidu *H. pylori* s choleratoxinem nebo jeho B podjednotkou, procholeragenoidem, polysacharidy mykotického původu, včetně schizofylanu, muramyldipeptidu, derivátů muramyldipeptidu, estery forbolu, labilním toxinem *E. coli*, non-*H. pylori* bakteriálními lyzáty, blokovými polymery nebo saponiny.

V jiném provedení obsahuje vakcinační prostředek jako farmaceuticky přijatelný nosič přenosový systém. Vhodné přenosové systémy pro použití ve vakcinačních prostředcích podle

12.07.99

předkládaného vynálezu zahrnují mikrokapsle nebo imunostimulační komplexy (ISCOM), kochleaty, nebo liposomy, geneticky upravené živé vektory jako jsou viry nebo bakterie a rekombinantní (chimerické) viru podobné částice, například "bluetongue". V jiném provedení vynálezu obsahuje vakcinační prostředek jak přenosový systém, tak adjuvans.

Systémy pro podání lidem mohou obsahovat kapsle s enterálním uvolňováním chránící antigen před kyselým prostředím v žaludku a obsahující polypeptid *H. pylori* v nerozpustné formě jako fúsní protein. Vhodnými nosiči pro vakciny podle předkládaného vynálezu jsou kapsle s enterálním potahem a polylaktid-glykolidové mikrosféry. Vhodnými ředidly jsou 0,2 N  $\text{NaHCO}_3$  a/nebo fyziologický roztok.

Vakciny podle předkládaného vynálezu mohou být podány jako primární profylaktické činidlo dospělým nebo dětem, jako sekundárně prevence, po úspěšné eradikaci *H. pylori* u infikovaného hostitele, nebo jako terapeutické činidlo pro indukci imunitní odpovědi u vnímavého hostitele pro zabránění infekci *H. pylori*. Vakciny podle předkládaného vynálezu jsou podány v množství, které snadno určí odborník v oboru. Pro dospělé bude vhodná dávka v rozmezí 10  $\mu\text{g}$  až 10 g, lépe 10  $\mu\text{g}$  až 100 mg, například 50  $\mu\text{g}$  až 50 mg. Vhodná dávka pro dospělé bude také v rozmezí od 5  $\mu\text{g}$  do 500 mg. Podobná dávková rozmezí platí také pro děti.

Množství použitého adjuvans bude záviset na typu použitého adjuvans. Například, pokud je slizničním adjuvans choleratoxin, tak je výhodně použít v množství 5  $\mu\text{g}$  až 50  $\mu\text{g}$ , například 10  $\mu\text{g}$  až 35  $\mu\text{g}$ . Pokud je použito formy mikrokapslí, pak bude použité množství záviset na množství použitém v matrici mikrokapsle pro dosažení požadované dávky. Určení tohoto množství je pro



odborníky snadné.

Odborníkům v oboru bude jasné, že optimální dávka bude více či méně závislá na tělesné hmotnosti pacienta, na onemocnění, způsobu podání a na jiných faktorech. Odborníkům v oboru bude také jasné, že dávka může být určena na základě výsledků získaných pro jiné známé orální vakciny, jako je například vakcína lyzátu *E. coli* (6 mg na den až 540 mg na den) a přečištěný antigen enterotoxické *E. coli* (4 dávky po 1 mg) (Schulman et al., J. Urol. 150: 917 - 921 (1993)); Boedecker et al., American Gastroenterological Assoc. 999: A-222 (1993)). Počet dávek bude záviset na onemocnění, prostředku a na účinnosti, jak bude určena v klinických pokusech. Bez omezení, léčba může být podána jako 3 až 8 dávek pro primární imunizaci během 1 měsíce (Boedecker et al., American Gastroenterological Assoc. 999: A-222 (1993)).

Ve výhodném provedení může být vakcinační prostředek podle předkládaného vynálezu založen na přípravku usmrcených celých *E. coli* s imunogenním fragmentem proteinu *H. pylori* podle předkládaného vynálezu exprivovaným na jejich povrchu, nebo může být založen na lyzátu *E. coli*, kde působí usmrcené *E. coli* jako nosič nebo adjuvans.

Odborníkům v oboru bude jasné, že některé vakcinační prostředky podle předkládaného vynálezu jsou užitečné pouze pro zabránění infekce *H. pylori*, některé jsou užitečné pouze pro léčbu infekce *H. pylori* a některé jsou užitečné jak pro léčbu, tak pro profylaxi infekce *H. pylori*. Ve výhodném provedení poskytuje vakcinační prostředek podle předkládaného vynálezu ochranu před infekcí *H. pylori* stimulací humorální a/nebo buněčné imunity proti *H. pylori*. Mělo by být jasné, že zmírnění jakýchkoliv klinických příznaků infekce *H. pylori* je konečným

klinickým cílem, včetně snížení dávky medikace použité pro léčbu onemocnění způsobeného *H. pylori*, nebo zvýšení protukce protilátek v séru nebo na sliznici pacientů.

#### VII. Protilátky reaktivní s polypeptidy *H. pylori*

Vynález také obsahuje protilátky specificky reaktivní s polypeptidem *H. pylori*. Anti-proteinové/anti-peptidové antisérum nebo monoklonální protilátky mohou být připraveny za použití standardních technik (Viz například *Antibodies: A Laboratory Manual*, vydáno Harlow and Lane (Cold Spring Harbor Press: 1988)). Savci, jako například myši, křečci nebo králíci, mohou být imunizováni imunogenní formou peptidu. Techniky pro vyvolání imunogenicity peptidu nebo proteinu zahrnují konjugaci na nosič nebo jiné techniky v oboru dobře známé. Imunogenní část polypeptidu *H. pylori* může být podána za přítomnosti adjuvans. Pokračování imunizace může být sledováno detekcí titrů protilátek v plasmě nebo v séru. Standardní ELISA nebo jiné imunotesty mohou být použity s imunogenem jako je antigen pro hodnocení hladiny protilátek.

Ve výhodném provedení jsou uvedené protilátky imunospecifické pro antigenní determinanty polypeptidů *H. pylori* podle předkládaného vynálezu, například pro antigenní determinanty polypeptidů podle předkládaného vynálezu uvedených v seznamu sekvencí, nebo jejich blízce příbuzných lidských nebo non-lidských savčích homologů (například homologních z 90%, lépe homologních z alespoň 95%). V ještě dalším výhodném provedení vynálezu nejsou protilátky proti *H. pylori* významně zkřížené reaktivní (t.j. reagují specificky) s proteinem, který má například 80% homologii se sekvencí podle předkládaného vynálezu uvedenou v seznamu sekvencí. Termín "není významně zkřížené reaktivní" znamená, že protilátka má vazebnou afinitu pro

nehomologní protein nižší než 10%, lépe nižší než 5%, a nejlépe nižší než 1% vazebné afinity pro protein podle předkládaného vynálezu uvedený v seznamu sekvencí. V nejvýhodnějším provedení není zkřížená reaktivita mezi bakteriálními a savčími antigeny.

Termín protilátka, jak je zde použit, zahrnuje její fragmenty, které jsou také specificky reaktivní s polypeptidy H. pylori. Protilátky mohou být fragmentovány za použití běžných technik a fragmenty mohou být testovány na jejich použitelnost stejným způsobem, jako je popsán pro celé protilátky. Například  $F(ab')_2$  fragmenty mohou být vyrobeny zpracováním protilátky pepsinem. Výsledný  $F(ab')_2$  fragment může být zpracován tak, že jsou redukovány disulfidové vazby, za zisku Fab' fragmentů. Protilátka podle předkládaného vynálezu dále zahrnuje bispecifické a chimerické molekuly mající část reaktivní proti H. pylori.

Jak monoklonální, tak polyklonální protilátky (Ab) proti polypeptidům H. pylori nebo variantám polypeptidů H. pylori, a protilátkové fragmenty jako je Fab' a  $F(ab')_2$ , mohou být použity pro blokování účinku polypeptidu H. pylori a umožňují studium úlohy jednotlivého polypeptidu H. pylori podle předkládaného vynálezu v aberantní nebo nežádoucí intracelulární signalizaci, stejně jako studium normálních buněčných funkcí H. pylori, za použití mikroinjekce protilátek proti polypeptidům H. pylori podle předkládaného vynálezu.

Protilátky, které se specificky vážou na epitopy H. pylori, mohou být také použity pro imunohistochemické barvení vzorků tkání pro hodnocení množství a charakteru exprese antigenů H. pylori. Protilátky proti polypeptidu H. pylori mohou být použity diagnosticky v imunosrážení a imuno-blotingu pro detekci a hodnocení množství H. pylori ve tkáních nebo tělesných tekutinách, kde tyto techniky jsou součástí klinických testů.

Obdobně, schopnost monitorovat hladiny polypeptidu *H. pylori* u jedinců umožňuje určení účinnosti dané léčby u jedince s takovým onemocněním. Hladina polypeptidu *H. pylori* může být měřena v buňkách tělesných tekutin, jako například ve vzorcích moči, nebo může být měřena ve tkáních, například v biopsiích ze žaludku. Diagnostické testy využívající protilátky proti *H. pylori* mohou zahrnovat, například, imunotesty určené pro časnou diagnostiku infekce *H. pylori*. Předkládaný vynález může být také použit jako metoda pro detekci protilátek obsažených ve vzorcích od jedinců infikovaných touto bakterií za použití specifických antigenů *H. pylori*.

Jinou aplikací protilátek proti polypeptidu *H. pylori* je imunologické vyšetřování cDNA knihoven konstruovaných v expresních vektorech, jako je *lambda*gt11, *lambda*gt18-23, *lambda*ZAP a *lambda*ORF8. Mediátorové knihovny tohoto typu, mající kodující sekvenci insertovanou ve správném čtecím rámci a orientaci, mohou produkovat fúsní proteiny. Například, *lambda*gt11 bude produkovat fúsní proteiny, jejichž amino-konec se skládá z  $\beta$ -galaktosidasových aminokyselinových sekvencí a jejichž karboxy-konec se skládá z cizorodého proteinu. Antigenní epitopy uvedeného polypeptidu *H. pylori* mohou být potom detekovány protilátkami, například v reakci nitrocelulosových filtrů vytažených z infikovaných ploten s protilátkami proti polypeptidu *H. pylori*. Fág, vyšetřený tímto testem, může být izolován z infikované plotny. Tak může být přítomnost homologního genu *H. pylori* detekována a gen může být klonován z jiných druhů a mohou být detekovány a klonovány alternativní izoformy (včetně sestřihových variant).

VIII. Kity obsahující nukleové kyseliny, polypeptidy a protilátky podle předkládaného vynálezu

Nukleové kyseliny, polypeptidy a protilátky podle předkládaného vynálezu mohou být kombinovány s dalšími činidly a součástmi za vzniku kitu. Kity pro diagnostické účely obvykle obsahují nukleové kyseliny, polypeptidy nebo protilátky ve fíolách nebo v jiných vhodných nádobách. Kity obvykle obsahují další činidla pro provedení hybridizačních reakcí, polymerasových řetězových reakcí (PCR), nebo pro rekonstituci lyofilizovaných složek, jako jsou vodná media, soli, pufrý a podobně. Kity mohou také obsahovat činidla pro zpracování vzorku jako jsou detergenty, chaotropní soli a podobně. Kity mohou také obsahovat imobilizační prostředky jako jsou částice, nosiče, jamky, tyčinky, a podobně. Kity mohou také obsahovat prostředky pro značení jako jsou barviva, vyvíjecí činidla, radioizotopy, fluorescenční činidla, luminiscenční nebo chemoluminiscenční činidla, enzymy, interkalační činidla a podobně. Pomocí sekvencí nukleových kyselin a aminokyselin uvedených v předkládaném vynálezu může odborník v oboru snadno sestavit kity pro určitý účel. Kity mohou dále obsahovat návod pro použití.

#### IX. Testy pro vyhledávání léčiv využívající polypeptidy H. pylori

Vzhledem k dostupnosti přečištěných a rekombinantních polypeptidů H. pylori obsažených v předkládaném vynálezu obsahuje vynález testy, které mohou být použity pro vyhledávání léčiv, která jsou buď agonisty, nebo antagonisty normální buněčné funkce, v tomto případě uvedených polypeptidů H. pylori, nebo jejich úlohy v intracelulární signalizaci. Takové inhibitory nebo potenciátory mohou být použitelné jako nová terapeutická činidla proti infekcím H. pylori u lidí. Mohou být použity různé typy testů, které jsou - ve světle předkládaného vynálezu - jasné odborníkům v oboru.

V mnoha programech pro vyhledávání léčiv, které testují knihovnu sloučenin a přirozených extraktů, jsou žádoucí vysce výkoné testy pro maximalizaci počtu sloučenin testovaných v daném časovém úseku. Testy, které jsou provedeny v bezbuněčných systémech, jak mohou být například odvozeny od přečištěných nebo semi-přečištěných proteinů, jsou často preferovány jako primární vyhledávání, protože mohou být navrženy tak, že umožňují rychlý vývoj a relativně snadnou detekci alterací v cílové molekule, které jsou způsobeny testovanou sloučeninou. Kromě toho, vliv buněčné toxicity a/nebo biodostupnosti testované sloučeniny může být v in vitro systému zanedbán a tento test je primárně zaměřen na vliv léčiva na cílovou molekulu, jak se projevuje v alteraci vazebné afinity k jiným proteinům nebo změnou enzymatických vlastností cílové molekuly. V souladu s tím je v příkladném vyhledávacím testu podle předkládaného vynálezu požadovaná sloučenina kontaktována s izolovaným a přečištěným polypeptidem *H. pylori*.

Vyhledávací testy mohou být vytvořeny in vitro s přečištěným polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragmentem, jako je polypeptid *H. pylori* mající enzymatickou aktivitu, takže aktivita polypeptidu vyvolává vznik detekovatelného reakčního produktu. Účinnost sloučeniny může být hodnocena podle křivky dávka-odpověď z dat získaných při použití různých koncentrací testované sloučeniny. Kromě toho může být také proveden kontrolní test pro získání základních hodnot pro srovnání. Vhodné reakční produkty zahrnují například produkty s odlišnou absorpcí, s fluorescenčními nebo chemiluminiscenčními vlastnostmi, které umožňují automatickou detekci. Mnoho syntetických nebo přirozených sloučenin může být testováno v tomto testu pro identifikaci těch sloučenin, které inhibují nebo potencují aktivitu polypeptidu *H. pylori*. Některé z těchto sloučenin mohou také přímo, nebo po chemických alteracích pro vyvolání membránové permeability nebo solubility, také

inhibovat nebo potencovat stejnou aktivitu (například enzymatickou aktivitu) v celých živých buňkách *H. pylori*.

Vynález bude dále popsán v následujících příkladech, které jej nikterak neomezují. Všechny citace a publikované patentové přihlášky citované v této přihlášce jsou zde uvedeny jako odkaz.

#### Příklady provedení vynálezu

##### Příklad 1: Klonování a sekvencování DNA *H. pylori*

Chromosomální DNA *H. pylori* se izoluje podle základního DNA protokolu uvedeného v Schleif R.F. a Wensink P.C., *Practical Methods in Molecular Biology*, str. 98, Springer-Verlag, NY, 1981, s drobnými modifikacemi. Stručně, buňky se peletují, resuspendují se v TE (10 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 7,6) a přidá se GES lyzační pufr (5,1 M guanidiniumthiokyanatan, 0,1 M EDTA, pH 8,0, 0,5% N-laurylsarkosin). Suspenze se zmrazí a přidá se octan amonný ( $\text{NH}_4\text{Ac}$ ) do konečné koncentrace 2,0 M. DNA se extrahuje, nejprve chloroformem, potom fenol-chloroformem, a reextrahuje se chloroformem. DNA se sráží isopropanolem, promyje se dvakrát 70% EtOH, suší se a resuspenduje se v TE.

Po izolaci se celá genomová DNA *H. pylori* nebulizuje (Bodenteich et al., *Automated DNA Sequencing and Analysis* (J.C. Venter ed.), Academic Press, 1994) na median velikosti 2000 bp. Po nebulizaci se DNA koncentruje a separuje se na standardním 1% agarosovém gelu. Několik frakcí, odpovídajících přibližným velikostem 900-1300 bp, 1300-1700 bp, 1700-2200 bp, 2200-2700 bp se exciduje z gelu a přečistí se GenClean technikou (Bio101, Inc.).

Přečištěné DNA fragmenty se tupě zakončí za použití T4 DNA

polymerasy. Zpracovaná DNA se potom liguje do jedinečných BstXI-linker adapterů v 100 - 1000 násobném molárním nadbytku. Tyto linkery jsou komplementární k pMPX vektoru trávenému BstXI, zatímco přesah není sám o sobě komplementární. Proto nebudou linkery konkatemizovat, ani se nebudou trávené vektory snadno zpětně ligovat. Inserty linker-adapter se separují od inkorporovaných linkerů na 1% agarosovém gelu za použití GeneClean. Inserty linker-adapter se ligují do každého z 20 vektorů pMPX za zisku serie "všeobecných" subklonových knihoven. Vektory obsahují lacZ gen mimo čtecí rámec v klonovacím místě, které se posouvá do čtecího rámce v případě klonování adapteru-dimeru, což umožňuje jejich rozpoznání podle jejich modrého zbarvení.

Všechny další kroky se provedou podle protokolů mnohonásobného DNA sekvencování, které jsou uvedeny v Church G.M. a Kieffer-Higgins S., Science 240: 185 - 188, 1998. Jsou uvedeny pouze hlavní modifikace protokolu. Stručně, každý z 20 vektorů se transformuje do DH5 $\alpha$  kompetentních buněk (Gibco/BRL, DH5 $\alpha$  transformační protokol)). Knihovny se testují umístěním na antibiotické plotny obsahující ampicilin, methicilin a IPTG/Xgal. Plotny se inkubují přes noc při 37 °C. Úspěšné transformanty se potom použijí pro kultivaci klonů a shromáždí se do mnohotných souborů. Klony se odeberou a umístí se do kultur ve 40 ml kultivačního media. Kultury se inkubují přes noc při 37 °C. DNA se přečistí za použití Qiagen Midi-prep kitů a Tip-100 kolon (Qiagen, Inc.). Tímto způsobem se získá 100  $\mu$ g DNA na soubor. Vytvoří se 15 96-jamkových ploten DNA za vzniku 5-10-násobného nadbytku sekvence čtené délky přibližně 250 - 300 bazí.

Tyto přečištěné vzorky DNA se potom sekvencují za použití mnohonásobného DNA sekvencování založeného na technikách chemické



degradace (Church G.M. a Kieffer-Higgins S., Science 240: 185 - 188, 1998. nebo za použití Sequithrem (Epicenter Technologies) dideoxy sekvenačních protokolů. Reakční produkty sekvencování se zpracují elektroforesou a přenesou se na nylonové membrány přímou přenosovou elektroforesou ze 40 cm gelů (Richterich P. and Church G.M., Methods in enzymology 218: 187 - 222, 1993) nebo pomocí elektroblotování (Church, výše). Na gel se použije 24 vzorků. 45 správných membrán se produkuje chemickým sekvencováním a 8 se produkuje dideoxy sekvencováním. DNA se kovalentně naváže na membrány expozicí UV světlu a hybridizuje se značenými oligonukleotidy komplementárními k stopkovým sekvencím na vektorech (Church, výše). Membrány se promyjí pro vypláchnutí nespecificky navázaných sond a exponují se na rentgenovém filmu pro jednotlivých sekvencí. Po autoradiografii se hybridizovaná sonda odstraní inkubací při 65 °C a hybridizační cyklus se opakuje s jinou stopkovou sekvencí, dokud není membrána sondována 38-krát pro chemicky sekvencované membrány a 10-krát pro dideoxy sekvencované membrány. Tak každý gel produkuje velký počet filmů, který každý obsahuje novou informaci o sekvenci. Kdykoliv je zpracována nová skvrna, je nejprve sondována na vnitřní standardní sekvence přidané do každého souboru.

Digitální zobrazení filmů se získá za použití densitometru s laserovým snímáním (Molecular Dynamics, Sunnyvale, CA). Digitalizovaná zobrazení se zpracují na počítači (VaxStation 4000's) za použití programu REPLICA™ (Church et al., Automated DNA Sequencing and Analysis (J.C. Venter ed.), Academic Press, 1994). Zpracování zobrazení zahrnuje umístění řádků, kontrastní úpravu pro urovnání rozdílů intenzity a rozlišení pomocí řetězové Gausovské dekonvoluce. Sekvence se potom automaticky ukládají v REPLICA™ a zobrazují se pro řetězové ověřování před jejich uložením v databazy projektu. Ověřování se provede rychlým vizuálním prohlížením filmu, po kterém následuje kliknutí myši na

proužek zobrazeného filmu pro modifikaci názvů bazí. Může být detekováno a opraveno mnoho chyb sekvenční, protože více odečítání sekvenční pokrývá stejnou část genomové DNA a tak je získáno odpovídající množství sekvencí pro její určení. Každé sekvenci je automaticky přiřazeno identifikační číslo (odpovídající mikrotitrační plotně, sondě a sadě linií). Toto číslo slouží jako trvalá identifikace sekvenční, takže je možné identifikovat originál jakékoliv sekvenční bez opětovného prohlížení specializované databáze.

Rutiní seřazení sekvencí *H. pylori* se provede za použití programu FALCON (Church, Church et al., Automated DNA Sequencing and Analysis (J.C. Venter ed.), Academic Press, 1994). Bylo ověřeno, že tento program je rychlý a spolehlivý pro většinu sekvencí. Seřazené části sekvenční se zobrazí za použití modifikované verze GelAssemble, která je vyvinuta Genetics Computer Group (GCG) (Devereux et al., Nucleic Acids Res. 12: 387 - 95, 1984) a které je slučitelná s REPLICATOR™. Takto je získán integrovaný editor, který umožňuje okamžité vyvolání mnoha gelových zobrazení sekvenční z REPLICATOR™ databáze a zobrazení umožňuje rychlé prohlížení částí sekvenční a ověřování gelových stop, pokud se vyskytnou diskrepance mezi různými sekvencemi při seřazování.

Příklad 2: Identifikace, klonování a exprese rekombinantních DNA sekvencí *H. pylori*

Pro usnadnění klonování, exprese a přečištění membránových a secernovaných proteinů *H. pylori* se vybere účinný genový expresní systém, pET System (Novagen) pro klonování a expresi rekombinantních proteinů v *E. coli*. DNA sekvenční kodující konec peptidu, His-Tag, se fúzuje na 3' konec požadované DNA sekvenční pro usnadnění přečištění rekombinantních proteinových produktů.

12.07.99

3'-konec se vybere pro fúsi proto, aby nedošlo k alteraci jakékoliv 5'-koncové signální sekvence. Výjimkou je *ppiB*, gen klonovaný jako kontrola v expresních studiích. V této studii obsahuje sekvence pro *H. pylori ppiB* DNA sekvenci kodující His-Tag fúsovaný na 5'-konec kompletního genu, protože proteinový produkt tohoto genu neobsahuje signální sekvenci a je exprivován jako cytosolový protein.

PCR amplifikace a klonování DNA sekvencí obsahujících ORF pro membránové a secernované proteiny kmenu J99 *H. pylori*

Vybrané sekvence (ze seznamu sekvencí DNA podle předkládaného vynálezu) pro klonování z kmene J99 *H. pylori* se připraví pro amplifikaci za použití klonování polymerasovou řetězovou reakcí (PCR). Byly navrženy syntetické oligonukleotidové primery (tabulka 3) specifické pro 5' a 3' konce otevřených čtecích rámců (ORF) a byly zakoupeny od GibcoBRL Life Technologies, Gaithersburg, MD, USA). Všechny primery pro kodující sekvenci (specifické pro 5' konec sekvence) byly navrženy tak, aby kodovaly *NcoI* klonující místo na konci 5'-konce, s výjimkou *HpSeq.4821082*, kde bylo použito *NdeI* místo. Tyto primery byly navrženy tak, aby umožnily iniciaci translace proteinu v místě methioninového zbytku následovaného valinovým zbytkem a kodující sekvencí pro zbytek přirozené DNA sekvence *H. pylori*. Výjimkou je sekvence *H. pylori 4821082*, kde je iniciační methionin ihned následován zbývající přirozenou DNA sekvencí *H. pylori*. Všechny primery pro protismyslnou sekvenci (specifické pro 3'-konec ORF *H. pylori*) obsahovaly *EcoRI* místo na konci 5'-konce, aby bylo umožněno klonování každé sekvence *H. pylori* do čtecího rámce *pET-28b*. Vektor *pET-28b* obsahuje sekvenci kodující dalších 20 karboxy-koncových aminokyselin (pouze 19 aminokyselin v *HpSeq. 26380318* a *HpSeq. 14640637*) včetně šesti histidinových zbytků (na konci C-konce), které tvoří His-stopku. Výjimkou je, jak bylo

12.07.99

uvedeno výše, vektor pro ppiB gen. Syntetický oligonukleotidový primer specifický pro 5'-konec ppiB genu kodoval BamHI místo na konci 5'-konce a primer pro 3'-konec ppiB genu kodoval XhoI místo na konci 5'-konce.

Tabulka 3 - Oligonukleotidové primery použité pro PCR amplifikaci DNA sekvencí *H. pylori*

| Proteiny zevní<br>membrány               | Kodující primer<br>5' - 3'                                  | Reversní primer<br>5' - 3'                                   |
|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Protein 16225006                         | 5'-TATACCATGGTGGG<br>CGCTAA-3' (SEQ ID<br>NO:147)           | 5'-<br>ATGAATTCGAGTAAG<br>GATTTT-3' (SEQ ID<br>NO:148)       |
| Protein 26054702                         | 5'-<br>TTAACCATGGTGAAA<br>AGCGATA-3' (SEQ ID<br>NO:149)     | 5'-<br>TAGAATTCGCATAAC<br>GATCAATC-3' (SEQ ID<br>NO:150)     |
| Protein 7116626                          | 5'-<br>ATATCCATGGTGAGT<br>TTGATGA-3' (SEQ ID<br>NO:151)     | 5'-<br>ATGAATTCAATTTT<br>TATTTGCCA-3' (SEQ<br>ID NO:152)     |
| Protein 29479681                         | 5'-<br>AATTCCATGGTGGGG<br>GCTATG-3' (SEQ ID<br>NO:153)      | 5'-<br>ATGAATTCTCGATAG<br>CCAAAATC-3' (SEQ ID<br>NO:154)     |
| Protein 14640637                         | 5'-<br>AATTCCATGGTG CAT<br>AACTTCCATT-3' (SEQ<br>ID NO:155) | 5'-<br>AAGAATTCTCTAGCA<br>TCCAAATGGA-3' (SEQ<br>ID NO:156)   |
| Periplasmatické/<br>Secernované proteiny |                                                             |                                                              |
| Protein 30100332                         | 5'-ATTTCATGGTGCATG<br>TCTCATATT-3' (SEQ ID<br>NO:157)       | 5'-<br>ATGAATTCCATCTTT<br>TATTCCAC-3' (SEQ ID<br>NO:158)     |
| Protein 4721061                          | 5'-AACCATGGTGATTT<br>TAAGCATTGAAAG-3'<br>(SEQ ID NO:159)    | 5'-<br>AAGAATTCCACTCA<br>AAATTTTAAACAG-3'<br>(SEQ ID NO:160) |

12.07.99

Jiné povrchové  
proteiny

|                 |                                                        |                                                          |
|-----------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Protein 4821082 | 5'-GATCATCCATATGTT<br>ATCTTCTAAT-3' (SEQ<br>ID NO:161) | 5'-<br>TGAATTCAACCATT<br>TAACCCTG-3' (SEQ ID<br>NO:162)  |
| Protein 978477  | 5'-TATACCATGGTGAA<br>ATTTTTCTTTA-3'<br>(SEQ ID NO:163) | 5'-<br>AGAATTCAATTGCG<br>TCTTGTAAG-3'<br>(SEQ ID NO:164) |

Protein vnitřní  
membrány

|                  |                                                      |                                                      |
|------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Protein 26380318 | 5'-TATACCATGGTGAT<br>GGACAACTC-3' (SEQ<br>ID NO:165) | 5'-ATGAATTCCCACTT<br>GGGGCGATA-3' (SEQ<br>ID NO:166) |
|------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|

Cytoplasmatický protein

|     |                                                       |                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| ppi | 5'-TTATGGATCCAAAC<br>CAATTAAACT-3' (SEQ<br>ID NO:167) | 5'-TATCTCGAGTTATA<br>GAGAAGGGC-3' (SEQ<br>ID NO:168) |
|-----|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|

Genomová DNA připravená z kmene J99 *H. pylori* (ATCC #55679; uložený Genome Therapeutics Corporation, 100 Beaver Street, Waltham, MA 02154) se použije jako zdroj templátové DNA pro PCR amplifikační reakce (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Pro amplifikaci DNA sekvence obsahující ORF *H. pylori* se genomová DNA (50 ng) vloží do reakční nádoby obsahující 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 1 mikromol syntetických oligonukleotidových primerů (kodujících a

reversních primerů) komplementárních k a sousedících s definovaným ORF H. pylori, 0,2 mM každého deoxynukleotid trifosfatu; dATP, dGTP, dCTP, dTTP a 2,5 jednotek termostabilní DNA polymerasy (Amplitaq, Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA) v konečném objemu 100  $\mu$ l. Následující teplotní cykly se použijí pro získání amplifikovaných DNA produktů pro každý ORF za použití přístroje Perkin Elmer Cetus/GeneAmp PCR System 9600 pro provedení teplotních cyklů.

Protein 26054702, protein 7116626, protein 29479681, protein 30100332 a protein 4821082;

Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;

2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 30 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty

23 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 55 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty

Reakce byly ukončeny při 72 °C po dobu 6 minut.

Protein 16225006;

Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;

25 cyklů při 95 °C po dobu 15 s, 55 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty

Reakce byla ukončena při 72 °C po dobu 6 minut.

Protein 4721061;

Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;

2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 36 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty

23 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 60 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty

Reakce byly ukončeny při 72 °C po dobu 6 minut.

Protein 26380318;  
Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;  
2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 38 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
23 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 62 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
Reakce byly ukončeny při 72 °C po dobu 6 minut.

Protein 14640637;  
Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;  
2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 33 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
30 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 55 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
Reakce byly ukončeny při 72 °C po dobu 6 minut.

Podmínky pro amplifikaci *ppiB* *H. pylori*  
Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;  
2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 32 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
25 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 56 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
Reakce byly ukončeny při 72 °C po dobu 6 minut.

Po dokončení teplotních cyklů se každý vzorek amplifikované DNA promyje a přečistí za použití Qiaquick Spin PCR kitu pro přečištění (Qiagen, Gaithersburg, MD, USA). Všechny amplifikované vzorky DNA se tráví restričními endonukleasami *NcoI* a *EcoRI* (New England BioLabs, Beverly, MA, USA), nebo v případě *HpSeq*. 4821082 (SEQ ID NO: 1309) *NdeI* a *EcoRI* (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Vzorky DNA se potom zpracují elektroforesou na 1,0%

NuSieve (FMC BioProducts, Rockland, ME USA) agarosovém gelu. DNA se vizualizuje expozicí ethidiumbromidu a ozářením UV světlem s dlouhou vlnovou délkou. DNA obsažená v řezech izolovaných z agarosového gelu se přečistí za použití Bio 101 GeneClean Kit protokolu (Bio 101, Vista, CA, USA).

Klonování DNA sekvencí *H. pylori* do prokaryotického expresního vektoru pET-28b

Vektor pET-28b se připraví pro klonování trávením NcoI a EcoRI, nebo v případě proteinu *H. pylori* 4821082 NdeI a EcoRI (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). V případě klonování ppiB může být použit vektor pET-28a, který koduje His-stopku, který může být fúsován na 5'-konec insertovaného genu, a místo pro klonování může být připraveno v ppiB genu trávením restriktčními endonukleasami BamHI a XhoI.

Po trávení se DNA inserty klonují (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994) do předem tráveného pET-28b expresního vektoru, s výjimkou amplifikovaného insertu pro ppiB, který se klonuje do expresního vektoru pET-28a. Produkty ligační reakce se potom použijí k transformaci kmene BL21 *E. coli* (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994) jak je popsáno dále.

Transformace kompetentní bakterie rekombinantními plasmidy

Kompetentní bakterie, *E. coli* kmen BL21 nebo *E. coli* kmen BL21 (DE3) se transformují rekombinantními pET expresními plasmidy nesoucími klonované sekvence *H. pylori* za použití standardních technik (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and



Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Stručně 1  $\mu$ l ligační reakční směsi se smísí s 50  $\mu$ l elektrokompetentních buněk a provede se puls vysokého napětí, po kterém se vzorky inkubují v 0,45 ml SOC media (0,5% kvasinkový extrakt, 2,0% trypton, 10 mM NaCl, 2,5 mM KCl, 10 mM  $MgCl_2$ , 10 mM  $MgSO_4$  a 20 mM glukosa) při 37 °C s třepáním po dobu 1 hodiny. Vzorky se potom namnoží na LB agarových plotnách obsahujících 25  $\mu$ g/ml kanamycinsulfátu kultivací přes noc. Transformované kolonie BL21 se potom odeberou a analyzují se na klonované inserty, jak je popsáno dále.

Identifikace rekombinantních pET expresních plasmidů nesoucích sekvence *H. pylori*

Jednotlivé BL21 klony transformované rekombinantními pET-28b-*H. pylori* ORF se analyzují za použití PCR amplifikace klonovaných insertů za použití stejných kodujících a reversních primerů, specifických pro každou sekvenci *H. pylori*, jako byly použity pro původní reakce PCR amplifikačního klonování. Úspěšná amplifikace potvrdí integraci sekvencí *H. pylori* do expresního vektoru (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994).

Izolace a příprava plasmidové DNA z BL21 transformantů

Jednotlivé klony rekombinantních pET-28b vektorů nesoucích správně klonované ORF *H. pylori* se odeberou a inkubují se v 5 ml LB bujonu s 25  $\mu$ g/ml kanamycinsulfátu přes noc. Následující den se plasmidová DNA izoluje a přečistí se za použití Qiagen protokolu pro přečištění plasmidu (Qiagen Inc., Chatsworth, CA, USA).

Exprese rekombinantních sekvencí *H. pylori* v *E. coli*

pET vektor může být propagován v *E. coli*, kmenu K-12, například v HMS174, HB101, JM109, DH5, atd., za účelem klonování nebo přípravy plasmidu. Hostitelé pro expresi zahrnují kmeny *E. coli* obsahující chromosomální kopii genu pro T7 RNA polymerasu. Tito hostitelé jsou lysogeny bakteriofágu DE3, lambda derivátu, který obsahuje LacI gen, lacUV5 promotor a gen pro T7 RNA polymerasu. T7 RNA polymerasa je indukována přidáním isopropyl-B-D-thiogalaktosidu (IPTG) a T7 RNA polymerasa transkribuje jakýkoliv cílový plasmid, jako je pET-28b, obsahující T7 promotor a požadovaný gen. Použité kmeny zahrnují: BL21 (DE3) (Studier, F.W., Rosenberg, A.H., Dunn, J.J., a Dubendorff, J.W. (1990) Meth. Enzymol. 185: 60 - 89).

Pro expresi rekombinantních sekvencí *H. pylori* se 50 ng plasmidové DNA izolované způsobem popsáným výše použije ke transformaci kompetentních BL21(DE3) bakterií, jak jsou popsány výše (získaných od Novagen jako součást kitu pET expresního systému). lacZ gen (pro  $\beta$ -galaktosidasu) se exprivuje v pET-systému způsobem popsáným pro rekombinantní konstrukci *H. pylori*. Transformované buňky se kultivují v SOC mediu po dobu 1 hodiny a potom se kultura umístí na LB plotny obsahující 25  $\mu$ g/ml kanamycinsulfatu. Následující den se kolonie bakterií odeberou a kultivují se na LB mediu obsahujícím kanamycinsulfat (25  $\mu$ g/ml) do optické density 0,5 až 1,0 OD jednotek při 600 nm, kdy se přidá 1 milimolární IPTG do kultury na dobu 3 hodin pro indukci genové exprese rekombinantních konstrukcí DNA *H. pylori*.

Po indukci genové exprese IPTG se bakterie peletují centrifugací za použití Sorvall RC-3B centrifugy při 3500 x g po dobu 15 minut při 4 °C. Pelety se resuspendují v 50 ml chladného 10 mM Tris-HCl, pH 8,0, 0,1 M NaCl a 0,1 mM EDTA (STE pufru). Buňky se potom centrifugují při 2000 x g po dobu 20 minut při 4 °C. Vlhké pelety se zvážejí a zmrazí se při -80 °C, dokud nejsou

použity pro přečištění proteinu.

Příklad 3: Přečištění rekombinantních proteinů z *E. coli*

#### Analytické metody

Koncentrace přípravků přečištěného proteinu se stanoví spektrofotometricky za použití koeficientů absorpance vypočítaných z obsahu aminokyselin (Perkins, S.J., 1986, Eur. J. Biochem. 157: 169 - 180). Koncentrace proteinu se také měří metodou podle Bradforda, M.M. (1976), Anal. Biochem. 72: 248 - 254, a Lowryho, O.H., Rosebrougha, N., Farra, A.L. a Randalla, R.J. (1951) J. Biol. Chem. 193, str. 265 - 275, za použití hovězího sérového albuminu jako standardu.

SDS-polyakrylamidové gely (12% nebo 4,0 až 25% akrylamidové gradientní gely) se zakoupí od BioRad (Hercules, CA, USA) a barví se Coomassie modří. Markery molekulové hmotnosti jsou králíčí myosin kosterního svalu (200 kDa), *E. coli* (-) galaktosidasa (116 kDa), fosforylasa B králíčího svalu (116 kDa), hovězí sérový albumin (66,2 kDa), ovalbumin (45 kDa), hovězí karbonianhydrasa (31 kDa), sojový trypsinový inhibitor (21,5 kDa), lysozym vaječného bílku (14,4 kDa) a hovězí aprotinin (6,5 kDa).

#### 1. Přečištění rozpustných proteinů

Všechny kroky se provedou při 4 °C. Zmrazené buňky se rozmrazí, resuspendují se v 5 objemech lyzačního pufru (20 mM Tris, pH 7,9, 0,5 M NaCl, 5 mM imidazol s 10% glycerolem, 0,1% 2-merkapt ethanol, 200 µg/ml lysozym, 1 mM fenylmethylsulfonylfluorid (PMSF) a 10 µg/ml každého z leupeptinu, aprotininu, pepstatinu, L-1-chlor-3-[4-tosylamido]-7-amino-2-heptanonu (TLCK), L-1-chlor-3-[4-tosylamido]-4-fenyl-2-butanonu (TPCK) a sojového inhibitoru trypsinu a rozruší se několika koly

na mikrofluidizéru s malým objemem (Model M-110S, Microfluids International Corporation, Newton, MA). Vzniklý homogenizát se zpracuje 0,1% Brij 35 a centrifuguje se při 100000 x g po dobu 1 hodiny za zisku čirého supernatantu (surového extraktu).

Po filtraci přes 0,8  $\mu\text{m}$  Suport filtr (Gelman Sciences, FRG) se surový extrakt vloží přímo do  $\text{Ni}^{2+}$  nitriltriacetat-agarosy (NTA) s objemem lože 5 ml (Hochuli, E., Dbeli, H. a Schacheer, A. (1987) J. Chromatography 411: 177 - 184) předem uvedené do rovnováhy v lyzačním pufru obsahujícím 10% glycerol, 0,1% Brij 35 a 1 mM PMSF. Kolona se promyje 250 ml (50 objemů lože) lyzačního pufru obsahujícího 10% glycerol, 0,1% Brij 35 a vymývá se postupně lyzačním pufrům obsahujícím 10% glycerol, 0,05% Brij 35, 1 mM PMSF a 20, 100, 200 a 500 mM imidazol. Frakce se monitorují podle absorbance při  $\text{OD}_{280}$  a píkové frakce se analyzují SDS-PAGE. Frakce obsahující rekombinantní protein eluují při 100 mM imidazolu.

Rekombinantní protein 14640637 a proteiny  $\beta$ -galaktosidasa (lacZ) a peptidyl-prolyl-cis-trans izomerasa (ppiB)

Frakce obsahující rekombinantní proteiny z  $\text{Ni}^{2+}$ -NTA agarosových kolon se shromáždí a koncentrují se na přibližně 5 ml centrifugační filtrací (Centriprep-10, Amicon, MA) a vloží se přímo do 180 ml kolon (1,6 x 91 cm) obsahujících Sephacryl S-100 HR gelové filtrační medium, které jsou uvedeny do rovnováhy v pufru A (10 mM HEPES, pH 7,5, 150 mM NaCl, 0,1 mM EGTA) a promývají se pufrům A při 18 ml/hod. Frakce obsahující rekombinantní protein se identifikují podle absorbance při 280 nm a analyzují se SDS-PAGE. Frakce se odeberou a koncentrují se centrifugační filtrací.

Rekombinantní protein 7116626

12.07.99

Frakce obsahující rekombinantní protein z  $\text{Ni}^{2+}$ -NTA agarosových kolon se shromáždí a dialyzují se přes noc proti 1 litru dialyzačního pufru (10 mM MOPS, pH 6,5, 50 mM NaCl, 0,1 mM EGTA, 0,02% Brij 35 a 1 mM PMSF). Ráno se odstraní jemná bílá sraženina a vzniklý supernatant se vloží do 8 ml (8 x 75 mm) MonoS kolony pro kapalinovou chromatografii s vysokou rozlišovací schopností (Pharmacia Biotechnology, Inc., Piscataway, NJ, USA) uvedené do rovnováhy v pufru B (10 mM MOPS, pH 6,5, 0,1 mM EGTA) obsahujícím 50 mM NaCl. Kolona byla vyplachována 10 objemy lože pufru B obsahujícího 50 mM NaCl a byla vyvíjena za použití 50 ml lineárního gradientu zvyšující se koncentrace NaCl (50 až 500 mM). Rekombinantní protein 7116626 eluoval jako ostrý pík při 300 mM NaCl.

## 2. Přечиštění nerozpustných proteinů z inklusních tělísek

Všechny kroky se provedou při 4 °C. Buněčné pelety se resuspendují v lyzačním pufru s 10% glycerolem, 200 µg/ml lysozymem, 1 mM PMSF a 0,1% 2-merkapttoethanolem. Po průchodu přes přístroj pro rozrušení buněk se vzniklý homogenizát zpracuje 0,2% deoxycholatem, míchá se po dobu 10 minut a potom se centrifuguje při 20000 x g po dobu 30 minut. Pelety se potom promyjí lyzačním pufrem obsahujícím 10% glycerol, 10 mM EDTA, 1% Triton X-100, 1 mM PMSF a 0,1% merkapttoethanol a potom následuje několik promytí lyzačním pufrem obsahujícím 1 M močovinu, 1 mM PMSF a 0,1% 2-merkapttoethanol. Vzniklá bílá peleta je složena hlavně z inklusních tělísek, nejsou v ní nepoškozené buňky a membránový materiál.

Rekombinantní proteiny 26054702, 16225006, 30100332, 4721061

Následující kroky se provedou při pokojové teplotě. Přечиštěná

inklusní tělíška se rozpustí ve 20 ml 8,0 M močoviny v lyzačním pufru s 1 mM PMSF a 0,1% 2-merkaptethanolem a provede se inkubace při pokojové teplotě po dobu 1 hodiny. Nerozpuštěný materiál se odstraní centrifugací. Čirý supernatant se filtruje, potom se zavede do  $\text{Ni}^{2+}$ -NTA agarosové kolony předem uvedené do rovnováhy v 8,0 M močoviny v lyzačním pufru. Kolona se promyje 250 ml (50 objemů lože) lyzačního pufru obsahujícího 8 M močovinu, 1,0 mM PMSF a 0,1% 2-merkaptethanol a vyvíjí se postupně lyzačním puforem obsahujícím 8 M močovinu, 1,0 mM PMSF a 0,1% 2-merkaptethanol a 20, 100, 200 a 500 mM imidazol. Frakce se monitorují podle absorbance při  $\text{OD}_{280}$  a píkové frakce se analyzují SDS-PAGE. Frakce obsahující rekombinantní protein eluují při 100 mM imidazolu.

Rekombinantní proteiny 29479681, 26380318

Pelety obsahující inklusní tělíška se rozpustí v pufru B obsahujícím 8 M močovinu, 1,0 mM PMSF a 0,1% 2-merkaptethanolu a provede se inkubace při pokojové teplotě po dobu 1 hodiny. Nerozpuštěný materiál se odstraní centrifugací při 20000 x g po dobu 30 minut a čirý supernatant vloží do 15 ml (1,6 x 7,5 cm) SP-Sepharosové kolony předem uvedené do rovnováhy v pufru B, 6 M močovina, 1 mM PMSF, 0,1% 2-merkaptethanol. Po promytí kolony 11 objemy lože se kolona vyvíjí za použití lineárního gradientu od 0 do 500 mM NaCl.

Dialýza a koncentrování proteinových vzorků

Močovina se z proteinových vzorků pomalu odstraní dialýzou proti Tris-pufrovanému fyziologickému roztoku (TBS; 10 mM Tris pH 8,0, 150 mM NaCl), který obsahuje 0,5% deoxycholat (DOC) s postupnou redukcí koncentrace močoviny: 6 M, 4 M, 3 M, 2 M, 1 M, 0,5 M a nakonec TBS bez močoviny. Každý dialyzační krok se

provede po dobu minimálně 4 hodin při pokojové teplotě.

Po dialýze se vzorky koncentrují tlakovou filtrací za použití Amicon kyvet. Koncentrace proteinu se měří metodou podle Perkins (1986, Eur. J. Biochem. 157: 169 - 180), Bradford ((1976) Anal. Biochem. 72: 248 - 254) a Lowry ((1951) J. Biol. Chem. 193: 265 - 275).

Rekombinantní proteiny přečištěné metodami popsanými výše jsou shrnuty v tabulce 4

Tabulka 4

| Identif. č.<br>sekvence<br>J99 | Homolog<br>identifikovaný<br>BLAST | Symbol<br>homol.<br>genu | Bakteriální b.<br>frakce použitá<br>pro přečištění<br>rekombinantních<br>proteinů | Způsob<br>přečištění                  | Relativní<br>MW na<br>SDS-PAGE<br>gelu | Konečná<br>konc.<br>přečištěného<br>proteinu | Složení<br>ionof.<br>pufru |
|--------------------------------|------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------|
| <b>Proteiny zevní membrány</b> |                                    |                          |                                                                                   |                                       |                                        |                                              |                            |
| 16225006                       | P28635                             | YEAC                     | Inklusní tělíska                                                                  | His-stopka                            | 18 kDa                                 | 5 mg/ml                                      | B                          |
| 26054702                       | P15929                             | flgH                     | Inklusní tělíska                                                                  | His-stopka                            | 37 kDa                                 | 1,18 mg/ml                                   | B<br>jako suché<br>pelety  |
| 7116626                        | P26093                             | e(P4)                    | Solubilní frakce                                                                  | His-stopka                            | 29 kDa                                 | 0,8 mg/ml<br>1,85 mg/ml                      | A<br>C                     |
| 29479681                       | P13036                             | fecA                     | Inklusní tělíska                                                                  | SP-<br>Sephara                        | 23 kDa                                 | 2,36 mg/ml<br>0,5 mg/ml                      | B<br>jako suché<br>pelety  |
| 14640637                       | P16665                             | TPF1                     | Solubilní frakce                                                                  | His-stopka<br>gelová filtrace S100 HR | 17 kDa                                 | 2,4 mg/ml                                    | A                          |

12.07.99

**Periplasmatické/Secernované proteiny**

|         |        |      |                  |            |        |            |   |
|---------|--------|------|------------------|------------|--------|------------|---|
| 3010032 | P23847 | dppA | Inklusní tělíska | His-stopka | 11 kDa | 2,88 mg/ml | B |
| 4721061 | P36175 | GCP  | Inklusní tělíska | His-stopka | 38 kDa | 2,8 mg/ml  | B |

**Jiné povrchové proteiny**

|         |        |           |                  |              |        |            |   |
|---------|--------|-----------|------------------|--------------|--------|------------|---|
| 4821082 | P08089 | M protein | Inklusní tělíska | His-stopka   | 20 kDa | 1,16 mg/ml | B |
| 978477  | L28919 | FBP54     | Inklusní tělíska | SP-Sepharosa | 44 kDa | 2,56 mg/ml | B |
|         |        |           |                  |              |        | 0,3 mg/ml  | B |

**Proteiny vnitřní membrány**

|          |        |      |                  |              |        |          |   |
|----------|--------|------|------------------|--------------|--------|----------|---|
| 26380318 | P15933 | fliG | Inklusní tělíska | SP-Sepharosa | 11 kDa | 22 mg/ml | B |
|----------|--------|------|------------------|--------------|--------|----------|---|

**Kontrolní proteiny s His-stopkou**

|        |      |                  |                         |         |           |   |
|--------|------|------------------|-------------------------|---------|-----------|---|
| P00722 | lacZ | Solubilní frakce | His-stopka              | 116 kDa | 10 mg/ml  | A |
|        |      |                  | gelová filtrace S200 HR |         |           |   |
|        | ppiB | Solubilní frakce | His-stopka              | 21 kDa  | 4,4 mg/ml | A |
|        |      |                  | gelová filtrace S100 HR |         |           |   |

**Složení pufrů:**

A: 10 mM HEPES pH 7,5, 150 mM NaCl, 0,1 mM EGTA

B: 10 mM Tris pH 8,0, 150 mM NaCl, 0,5% DOC

C: 10 mM MOPS pH 6,5, 300 mM NaCl, 0,1 EGTA



#### Příklad 4: Analýza proteinů H. pylori jako kandidátů pro vakcinu

Pro výzkum imunomodulačních účinků proteinů H. pylori se použije model myš/H. pylori. Tento model v mnoha ohledech napodobuje infekci H. pylori u lidí. Je zaměřen na vliv orální imunizace zvířat infikovaných H. pylori pro testování konceptu terapeutické orální imunoterapie.

##### Zvířata

Samice SPF BALB/c myši se zakoupí od Bomholt Breeding Center (Dánsko). Chovají se v obvyklých makrolonových boxech s krmením a napájením podle potřeby. Zvířata jsou při nákupu stará 4 - 6 týdnů.

##### Infikování

Po nejméně jednotýdení aklimatizaci se zvířata infikují kmenem typu 2 (VacA negativním) H. pylori (kmen 244 původně izolovaný od pacientů s vředovou chorobou). Podle našich dřívějších zkušeností tento kmen dobře kolonizuje myši žaludek. bakterie se kultivují přes noc v Brucella bujonu doplněném 10% fetálním telecím sérem, při 37 °C v mikroaerofilní atmosféře (10% CO<sub>2</sub>, 5% O<sub>2</sub>). Zvířatům se podá orálně omeprazol (400 μmol/kg) a 3 - 5 hodin potom orální inokulace H. pylori v bujonu (přibližně 10<sup>8</sup> cfu/zvíře). Pozitivní uchycení infekce se u některých zvířat potvrdí 2 - 3 týdny po inokulaci.

##### Antigeny

Rekombinantní antigeny H. pylori se vyberou na základě jejich asociace se zevními membránami H. pylori. Tyto antigeny se

vyberou z následujících skupi: (1) proteiny zevní membrány; (2) periplasmatické/secernované proteiny; (3) proteiny zevního povrchu; a (4) proteiny vnitřní membrány. Všechny rekombinantní proteiny se konstruuji s hexa-HIS stopkou pro přečištění a stejným způsobem se konstruuje non-H. pylori kontrolní protein ( $\beta$ -galaktosidasa E. coli; LacZ).

Všechny antigeny se podají v rozpustné formě, t.j. rozpuštěné buď v HEPES pufru, nebo v pufru obsahujícím 0,5% deoxycholat (DOC).

Antigeny jsou uvedeny v tabulce 5, dále.

Tabulka 5: Proteiny Helicobacter pylori

Proteiny zevní membrány

Protein 7116626

Protein 4721061

Protein 16225006

Protein 29479681

Protein 14640637

Periplasmatické/secernované proteiny

Protein 30100332

Jiné proteiny buněčného obalu

Protein 4821082

Proteiny asociované s bičíkem

Protein 26380318

Kontrolní proteiny

$\beta$ -galaktosidasa (LacZ)

### Imunizace

Deset zvířat v každé skupině se imunizuje 4-krát během 34 dní (den 1, 15, 25 a 35). Přechištěné antigeny v roztoku nebo suspenzi se podají v dávce 100 mg/myš. Jako adjuvans se zvířatům také podá 10  $\mu$ g/myš choleratoxinu (CT) při každé imunizaci. Omeprazol (400 mmol/kg) se podá orálně každému zvířeti 3 - 5 hodin před imunizací pro ochranu antigenu před degradací kyselinou. Infikovaným kontrolním zvířatům se podá HEPES pufr + CT nebo DOC pufr + CT. Zvířata se usmrtí 2 - 4 týdny po poslední imunizaci. Obecný plán studie je uveden v tabulce 6, dále.

Tabulka 6: Plán studie terapeutické imunizace

Všechny myši byly infikovány kmenem Ah244 H. pylori v den 30.

| Substance                                 | Kmen myši<br>n = 10 | Dávka/myš | Dny<br>podání |
|-------------------------------------------|---------------------|-----------|---------------|
| 1.Kontroly, PBS                           | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 2.Cholera toxin, 10 µg                    | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 3.Protein 16225006, 100 µg +<br>CT 10 µg  | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 4.Protein 26054702, 100 µg +<br>CT 10 µg  | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 5.Protein 26380318, 100 µg +<br>CT 10 µg  | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 6.Protein 29479681, 100 µg +<br>CT 10 µg  | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 7.Protein 30100332, 100 µg +<br>CT 10 µg  | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 8.Protein 4721061, 100 µg +<br>CT 10 µg   | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 9.Protein 4821082, 100 µg +<br>CT 10 µg   | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 10.Protein 7116626, 100 µg +<br>CT 10 µg  | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |
| 11.Protein 14640637, 100 µg +<br>CT 10 µg | Balb/c              | 0,3 ml    | 0,14,24,34    |

## Analýza infekce

Slizniční infekce: Myši se usmrtily CO<sub>2</sub> a cervikální dislokací. Rozřízne se dutina břišní a vyjme se žaludek. Po rozstřížení žaludku podél velké křivky se žaludek vypláchne

fyziologickým roztokem. Sliznice z antra a těla žaludku o ploše 25 mm<sup>2</sup> se jednotlivě seškránu chirurgickým skalpelem.

Seškrábnutá sliznice se suspenduje v Brucella bujonu a umístí se na Blood Skirrow selektivní plotny. Plotny se inkubují za mikroaerofilních podmínek po dobu 3 - 5 dní a počítá se počet kolonií. Identita *H. pylori* se ověří ureasovým a katalasovým testem a přímou mikroskopií nebo při barvení dle Grama.

Ureasový test se provede následujícím způsobem: činidlo, Urea Agar Base Concentrate, se získá od DIFCO Laboratories, Detroit, MI (katalogové č. 0284-61-3). Urea Agar Base koncentrát se ředí 1:10 vodou. 1 ml ředěného koncentrátu se smísí s 100 - 200 ml aktivně rostoucích buněk *H. pylori*. Barevná změna na fuchsin naznačuje, že buňky jsou ureasa-pozitivní.

Katalasový test se provede následujícím způsobem. Činidlo, N,N,N',N'-tetramethyl-p-fenylendiamin, se získá od Sigma, St. Louis, MO (katalogové č. T3134). Připraví se roztok činidla (1% hmot./obj. ve vodě). Buňky *H. pylori* se umístí na Whatmanův filtrační papír a překryjí se 1% roztokem. Změna barvy na tmavě modrou ukazuje, že buňky jsou katalasa pozitivní.

Sérové protilátky: Od všech myší se připraví sérum z krve odebrané punkcí srdce. Sérové protilátky se identifikují běžnými ELISA technikami, se specifickými antigeny *H. pylori*.

Slizniční protilátky: U 50% myší se provede jemné seškrábnutí definované části těla žaludku a 4 cm duodena pro určení přítomnosti protilátek ve sliznici. Titry protilátek se určí běžnou ELISA technikou, stejně jako pro sérové protilátky.

Statistická analýza: Wilcoxonův-Mannův-Whitneyho seřazovací test se použije pro určení signifikantních účinků antigenu na

kolonizaci *H. pylori*.  $P < 0,05$  se považuje za signifikantní. Jelikož antrum je hlavním místem kolonizace pro *Helicobacter*, je největší důraz kladen na změny v kolonizaci antra.

### Výsledky

Protilátky v séru: Při podání všech testovaných antigenů s CT vznikl měřitelný specifický titr v séru. Nejvyšší odpověď byla pozorována pro protein 7116626, protein 4721061, protein 26380318, protein 14640637 a pro protein 4821082 (viz obr. 1).

Protilátky ve sliznici: Ve vzorcích sliznice byly zjištěny specifické protilátky proti všem testovaným antigenům. Nejsilnější odpověď byla zjištěna pro protein 30100332, potom pro protein 14640637 a protein 26380318 (viz obr. 2).

### Účinky terapeutické imunizace

Všechna kontrolní zvířata (BALB/c myši) byla dobře kolonizována *H. pylori* (kmen AH244) jak v antru, tak v tělu žaludku. Z testovaných antigenů způsobovaly 3 proteiny (protein 4721061, protein 4821082 a protein 14640637) dobrou a signifikantní redukci a/nebo eradikaci infekce *H. pylori*. Stupeň kolonizace antra byl nižší po imunizaci proteinem 7116626 a proteinem 26380318, ve srovnání s kontrolou. Účinek proteinů 16225006, 29479681 a 30100332 se nelišil od kontroly. Kontrolní protein lacZ, t.j. non-*H. pylori* protein, neměl eradikační vliv a ve skutečnosti zde byla vyšší kolonizace *Helicobacterem* ve srovnání s HEPES + CT. Všechna data jsou uvedena na obr. 3 a 4 pro proteiny rozpuštěné v HEPES a DOC, v příslušném pořadí. Data jsou uvedena jako geometrické průměrné hodnoty.  $n = 8 - 10$ , Wilcoxonův-Mannův-Whitneyho test  $* = p < 0,05$ ;  $x/10$  = počet myší vykazujících eradikaci *H. pylori* ku celkovému počtu vyšetřovaných

myší.

Získaná data naznačují, že všechny proteiny asociované s *H. pylori* použité v této studii, pokud jsou použity jako orální imunogeny spolu s orálním adjuvans CT, vedou ke stimulaci imunitní odpovědi jak je měřena podle specifických sérových a slizničních protilátek. Většina proteinů vede k redukci, a některé k úplnému vymizení kolonizace *H. pylori* v tomto zvířecím modelu. Mělo by být uvedeno, že redukce nebo vymizení je způsobena spíše heterologní ochranou než homologní ochranou (polypeptidy byly získány na základě sekvence kmene J99 *H. pylori* a byly použity ve studiích terapeutické imunizace proti jinému kmenu (AH244), což naznačuje potenciál vakciny proti širokému spektru kmenů *H. pylori*).

Nejvyšší kolonizace v antru byla pozorována u zvířat ošetřených proteinem LacZ nepocházejícím z *Helicobacter* sp., což ukazuje, že účinky pozorované pro antigeny *H. pylori* jsou specifické.

Dohromady tato data podporují použití těchto proteinů *H. pylori* ve farmaceutických prostředcích pro léčbu a/nebo prevenci infekcí *H. pylori* u lidí.

#### V. Analýza variace sekvence genů kmenů *Helicobacter pylori*

Čtyři geny se klonují a sekvencují z několika kmenů *H. pylori* pro srovnání DNA a odvozených aminokyselinových sekvencí. tato informace se použije pro určení variace sekvence mezi kmenem J99 *H. pylori* a jinými kmeny *H. pylori* izolovanými od lidí.

#### Příprava chromosomální DNA

Kultury kmenů *H. pylori* (jak jsou uvedeny v tabulce 9) se kultivují v BLBB (1% trypton, 1% peptamin, 0,1% glukosa, 0,2% kvasinkový extrakt, 0,5% chlorid sodný, 5% fetální hovězí sérum) na OD<sup>600</sup> 0,2. Buňky se centrifugují na Sorvall RC-3B při 3500 x g při 4 °C po dobu 15 minut a peleta se resuspenduje v 0,95 ml 10 mM Tris-HCl, 0,1 mM EDTA (TE). Přidá se lysozym na konečnou koncentraci 1 mg/ml a SDS na 1% a RNasa A+T1 na 0,5 mg/ml a 5 jednotek/ml, respektive, a provede se inkubace při 37 °C po dobu 1 hodiny. Potom se přidá proteinasa K na konečnou koncentraci 0,4 mg/ml a vzorek se inkubuje při 55 °C po dobu více než jedné hodiny. Do vzorku se přidá NaCl v konečné koncentraci 0,65 M, provede se pečlivé mísení a přidá se 0,15 ml 10% CTAB v 0,7 M NaCl (konečná koncentrace je 1% CTAB/70 mM NaCl) a potom následuje inkubace při 65 °C po dobu 20 minut. Potom se vzorky extrahují chloroform:isoamylalkoholem, extrahují se fenolem a znovu se extrahují chloroform:isoamylalkoholem. DNA se vysráží buď EtOH (1,5-násobným objemem) nebo isopropanolem (0,6-násobným objemem) při -70 °C po dobu 10 minut, promyje se v 70% EtOH a resuspenduje se v TE.

#### PCR amplifikace a klonování

Genomová DNA připravená z 12 kmenů *H. pylori* se použije jako zdroj templátové DNA pro PCR amplifikační reakce (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Pro amplifikaci DNA sekvence obsahující ORF *H. pylori* se genomová DNA (10 ng) vloží do reakční nádoby obsahující 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 1 mikromol syntetických oligonukleotidových primerů (kodujících a reversních primerů, viz tabulka 7) komplementárních k a sousedících s definovaným ORF *H. pylori*, 0,2 mM každého deoxynukleotid trifosfatu; dATP, dGTP, dCTP, dTTP a 0,5 jednotek termostabilní DNA polymerasy (Amplitaq, Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA) v konečném



objemu 200  $\mu$ l ve dvojím provedení.

Tabulka 7 - Oligonukleotidové primery použité pro PCR  
amplifikaci DNA sekvencí *H. pylori*

| Proteiny zevní<br>membrány                                                     | Kodující primer<br>5' - 3'                                | Reversní primer<br>5' - 3'                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Protein 26054702 (pro<br>kmeny AH4, AH15, AH61,<br>5294, 5640, AH18 a<br>AH244 | 5'-<br>TTAACCATGGTGAAA<br>AGCGATA-3' (SEQ ID<br>NO:169)   | 5'-<br>TAGAATTCGCCTCTA<br>AAACTTTAG-3' (SEQ<br>ID NO:170)  |
| Protein 26054702 (pro<br>kmeny AH5, 5155, 7958,<br>AH24 a J99                  | 5'-<br>TTAACCATGGTGAAA<br>AGCGATA-3' (SEQ ID<br>NO:171)   | 5'-<br>TAGAATTCGCATAAC<br>GATCAATC-3' (SEQ ID<br>NO:172)   |
| Protein 7116626                                                                | 5'-<br>ATATCCATGGTGAGT<br>TTGATGA-3' (SEQ ID<br>NO:173)   | 5'-<br>ATGAATTCAATTTT<br>TATTTGCCA-3' (SEQ<br>ID NO:174)   |
| Protein 29479681                                                               | 5'-<br>AATTCATGGCTATC<br>CAAATCCG-3' (SEQ ID<br>NO:175)   | 5'-<br>ATGAATTCGCCAAAA<br>TCGTAGTATT-3' (SEQ<br>ID NO:176) |
| Protein 346                                                                    | 5'-<br>GATACCATGGAATTT<br>ATGAAAAAG-3' (SEQ<br>ID NO:177) | 5'-<br>TGAATTCGAAAAAGT<br>GTAGTTATAC-3' (SEQ<br>ID NO:178) |

Následující teplotní cykly se použijí pro získání amplifikovaných DNA produktů pro každý ORF za použití přístroje Perkin Elmer Cetus/GeneAmp PCR System 9600 pro provedení teplotních cyklů.

Protein 7116626 a protein 346;  
Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;  
2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 30 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
23 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 55 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
Reakce se ukončí při 72 °C po dobu 6 minut.

Protein 26054702 pro kmeny AH5, 5155, 7958, AH24 a J99;  
Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;  
2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 30 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
25 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 55 °C po dobu 15 s a 72 °C po dobu 1,5 minuty  
Reakce se ukončí při 72 °C po dobu 6 minut.

Protein 26054702 a protein 294796813 pro kmeny AH4, AH15, AH61, 5294, 5640, AH18 a Hp244;  
Denaturace při 94 °C po dobu 2 minut;  
2 cykly při 94 °C po dobu 15 s, 30 °C po dobu 20 s a 72 °C po dobu 2 minut  
25 cyklů při 94 °C po dobu 15 s, 55 °C po dobu 20 s a 72 °C po dobu 2 minut  
Reakce se ukončí při 72 °C po dobu 8 minut.

Po dokončení teplotních cyklů se každý pár vzorků kombinuje a použije se přímo pro klonování do pCR klonovacího vektoru metodou popsanou dále.

Klonování DNA sekvencí *H. pylori* do pCR TA klonovacího vektoru

Všechny amplifikované inserty se klonují do pCR 2.1 vektoru technikou popsanou v Original TA klonovacím kitu (Invitrogen, San Diego, CA). Produkty ligační reakce se potom použijí pro transformaci kmene TOP10F' (INVaF' v případě sekvence 350 *H. pylori*) *E. coli*, jak je popsáno dále.

#### Transformace kompetentních bakterií rekombinantními plasmidy

Kompetentní bakterie, *E. coli* kmen TOP10F' nebo *E. coli* kmen INVaF' se transformují rekombinantními pCR expresními plasmidy nesoucími klonované sekvence *H. pylori* za použití standardních technik (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Stručně 2  $\mu$ l 0,5 mikromolárního BME se přidá do každé zkumavky obsahující 50  $\mu$ l kompetentních buněk. Potom se 2  $\mu$ l ligační reakční směsi smísí s kompetentními buňkami a provede se inkubace na ledu po dobu 30 minut. Buňky a ligační směs se potom podrobí "tepelnému šoku" při 42 °C po dobu 30 sekund a potom se umístí na led na dobu dalších 2 minut, po kterých se vzorky inkubují v 0,45 ml SOC media (0,5% kvasinkový extrakt, 2,0% trypton, 10 mM NaCl, 2,5 mM KCl, 10 mM  $MgCl_2$ , 10 mM  $MgSO_4$  a 20 mM glukosa) při 37 °C s třepáním po dobu 1 hodiny. Vzorky se potom namnoží na LB agarových plotnách obsahujících 25  $\mu$ g/ml kanamycinsulfátu nebo 100  $\mu$ g/ml ampicilinu kultivací přes noc. Transformované kolonie TOP10F' nebo INVaF' se potom odeberou a analyzují se na klonované inserty, jak je popsáno dále.

Identifikace rekombinantních PCR plasmidů nesoucích sekvence *H. pylori*

Jednotlivé TOP10F' nebo INVaF' klony transformované

rekombinantními pCR-H.pylori ORF se analyzují za použití PCR amplifikace klonovaných insertů za použití stejných kodujících a reversních primerů, specifických pro každou sekvenci H. pylori, jako byly použity pro původní reakce PCR amplifikačního klonování. Úspěšná amplifikace potvrdí integraci sekvencí H. pylori do klonovacího vektoru (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994).

Jednotlivé klony rekombinantních pCR vektorů nesoucí správně klonované ORF H. pylori se odeberou pro analýzu sekvence. Analýza sekvence se provede na ABI Sequencer za použití standardního protokolu (Perkin Elmer) za použití primerů specifických pro vektor (jak je možné zjistit v PCR II nebo pCR2.1, Invitrogen, San Diego, CA) a primerů pro sekvencování specifických pro ORF, jak jsou uvedeny v tabulce 8, dále.

Tabulka 8 - Oligonukleotidové primery použité pro PCR amplifikaci DNA sekvencí H. pylori

| Proteiny zevní<br>membrány | Kodující primer<br>5' - 3'                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Reversní primer<br>5' - 3'                                                                                                                                   |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Protein 26054702</b>    | 5'-<br>CCCTTCATTTTAGAAATC<br>G-3' (SEQ ID NO:179)<br>5'-<br>ATTTCAACCAATTCAAT<br>GCG-3' (SEQ ID NO:180)<br>5'-<br>GCCCCTTTTGATTTGAAG<br>CT-3' (SEQ ID NO:181)<br>5'-<br>TCGCTCCAAGATACCAA<br>GAAGT-3' (SEQ ID<br>NO:182)<br>5'-<br>CTTGAATTAGGGGCAAA<br>GATCG-3' (SEQ ID<br>NO:183)<br>5'-<br>ATGCGTTTTTACCCAAA<br>GAAGT-3' (SEQ ID<br>NO:184) | 5'-<br>CTTTGGGTAAAAACGCA<br>TC-3' (SEQ ID NO:186)<br>5'-<br>CGATCTTTGATCCTAATT<br>CA-3' (SEQ ID NO:187)<br>5'-<br>ATCAAGTTGCCTATGCT<br>GA-3' (SEQ ID NO:188) |

|                             |                                                                                                                  |                                                                                                                   |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | 5'-<br>ATAACGCCACTTCCTTAT<br>TGGT-3' (SEQ ID NO:185)                                                             |                                                                                                                   |
| <b>Protein 7116626</b>      | 5'-<br>TTGAACACTTTTGATTAT<br>GCGG-3' (SEQ ID NO:189)<br>5'-<br>GGATTATGCGATTGTTTT<br>ACAAG-3' (SEQ ID<br>NO:190) | 5'-<br>GTCTTTAGCAAAAATGG<br>CGTC-3' (SEQ ID NO:191)<br>5'-<br>AATGAGCGTAAGAGAGC<br>CTTC-3' (SEQ ID NO:192)        |
| <b>Protein<br/>29479681</b> | 5'-<br>CTTATGGGGGTATTGTC<br>A-3' (SEQ ID NO:193)<br>5'-<br>AGCATGTGGGTATCCAG<br>C-3' (SEQ ID NO:194)             | 5'-<br>AGGTTGTTGCCTAAAGA<br>CT-3' (SEQ ID NO:195)<br>5'-<br>CTGCCTCCACCTTTGATC<br>-3' (SEQ ID NO:196)             |
| <b>Protein 346</b>          | 5'-<br>ACCAATATCAATTGGCA<br>CT-3' (SEQ ID NO:197)<br>5'-<br>ACTTGGAAAAGCTCTGC<br>A-3' (SEQ ID NO:198)            | 5'-<br>CTTGCTTGT CATATCTAG<br>C-3' (SEQ ID NO:199)<br>5'-<br>GTTGAAGTGTGGTGCT<br>A-3' (SEQ ID NO:200)             |
|                             | 5'-<br>CAAGCAAGTGGTTTGGT<br>TTTAG-3' (SEQ ID NO:201)<br>5'-<br>TGGAAAGAGCAAATCAT<br>TGAAG-3' (SEQ ID<br>NO:202)  | 5'-<br>GCCCATAATCAAAAAGC<br>CCAT-3' (SEQ ID NO:203)<br>5'-<br>CTAAAACCAAACCACTT<br>GCT<br>TGTC-3' (SEQ ID NO:204) |
| <b>Vektorové primery</b>    | 5'-<br>GTAAAACGACGGCCAG-<br>3' (SEQ ID NO:205)                                                                   | 5'-<br>CAGGAAACAGCTATGAC<br>-3' (SEQ ID NO:206)                                                                   |

## Výsledky

Pro určení četnosti PCR chyb v těchto pokusech se pět jednotlivých klonů proteinu 26054702, připravených z pěti jednotlivých PCR reakčních směsí z kmene J99 *H. pylori*, sekvencuje v celé délce 897 nukleotidů pro celkem 4485 bazí DNA sekvence. DNA sekvence pro těchto pět klonů se srovnává s DNA sekvencí získanou dříve za použití jiné metody, t.j. náhodného všeobecného klonování a sekvencování. Četnost chyb v PCR pro tyto pokusy byla určena jako 2 změněné baze na 4485 bazí, což odpovídá hodnocené četnosti chyb menší nebo rovné 0,04%.

Analýza DNA sekvence se provede na čtyřech otevřených čtecích rámcích identifikovaných jako geny a amplifikovaných PCR z různých kmenů bakterie *Helicobacter pylori*. Odvozené aminokyselinové sekvence tří ze čtyř otevřených čtecích rámců vybraných pro tuto studii, vykazují statisticky signifikantní BLAST homologii s definovanými proteiny jiných bakteriálních druhů. tyto ORF zahrnují: protein 26054702, homologní k val A a B genům kodujícím ABC transportní protein F. novicida; protein 7116626, homologní k lipoproteinu e (P4) přítomnému v zevní membráně *H. influenzae*; protein 29479681, homologní k fecA, zevnímu membránovému receptoru v transportu dicitrátu železitého v *E. coli*. Protein 346 byl identifikován jako neznámý otevřený čtecí rámec, protože vykazuje nízkou homologii se sekvencemi v publikovaných databázích.

Pro hodnocení rozsahu konzervace nebo variace v ORF mezi různými kmeny *H. pylori* se změny v DNA sekvenci a odvozených proteinových sekvencích srovnávají s DNA a odvozenými proteinovými sekvencemi kmene J99 *H. pylori* (viz tabulka 9, dále). Výsledky jsou uvedeny jako procento identity s kmenem J99 *H. pylori* sekvencovaným náhodné všeobecné klonování. Pro kontrolu

jakýchkoliv variací v sekvenci J99 se každý ze čtyřech otevřených čtecích rámců znovu klonuje a sekvencuje z bakteriálního kmene J99 a sekvence se srovnává se sekvencí, která byla získána z insertů klonovaných náhodného všeobecného sekvencováním kmene J99. data ukazují, že variace v DNA sekvenci je v rozmezí od 0,12% odlišnosti (protein 346, kmen J99) do přibližně 7% odlišnosti (protein 26054702, kmen AH5). Odvozené proteinové sekvence buď nevykazují žádnou variaci (protein 346, kmen AH18 a AH24), nebo vykazují až 7,66% variaci v aminokyselinové sekvenci (protein 26054702, kmen AH5).

Tabulka 9 - Analýza DNA sekvence více kmenů, které jsou kandidáty na vakcinu

| JD protein č.                | 26054702           | 2054702             | 7116626            | 7116626             | 29479681           | 29479681          | 346                | 346               |
|------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
| Délka sekvencovaného regionu | 248 ak             | 746 nt.             | 232 ak.            | 96 nt.              | 182 ak.            | 548 nt.           | 273 ak.            | 819 nt.           |
| Testovaný kmen               | Identita aminokys. | Identita nukleotidů | Identita aminokys. | Identita nukleotidů | Identita aminokys. | Identita nukleot. | Identita aminokys. | Identita nukleot. |
| J99                          | 100.00%            | 100.00%             | 100.00%            | 100.00%             | 100.00%            | 100.00%           | 99.63%             | 99.88%            |
| AH244                        | 95.16%             | 95.04%              | n.d.               | n.d.                | 99.09%             | 96.71%            | 98.90%             | 96.45%            |
| AH4                          | 95.97%             | 95.98%              | 97.84%             | 95.83%              | n.d.               | n.d.              | 97.80%             | 95.73%            |
| AH5                          | 92.34%             | 93.03%              | 98.28%             | 96.12%              | 98.91%             | 96.90%            | 98.53%             | 95.73%            |
| AH15                         | 95.16%             | 94.91%              | 97.41%             | 95.98%              | 99.82%             | 97.99%            | 99.63%             | 96.09%            |
| AH61                         | n.d.               | n.d.                | 97.84%             | 95.98%              | 99.27%             | 97.44%            | n.d.               | n.d.              |
| 5155                         | n.d.               | n.d.                | n.d.               | n.d.                | 99.45%             | 97.08%            | 98.53%             | 95.60%            |
| 5294                         | 94.35%             | 94.37%              | 98.28%             | 95.40%              | 99.64%             | 97.26%            | 97.07%             | 95.48%            |
| 7958                         | 94.35%             | 94.10%              | 97.84%             | 95.40%              | n.d.               | n.d.              | 99.63%             | 96.46%            |
| 5640                         | 95.16%             | 94.37%              | 97.41%             | 95.69%              | 99.09%             | 97.63%            | 98.53%             | 95.48%            |
| AH18                         | n.d.               | n.d.                | 98.71%             | 95.69%              | 99.64%             | 97.44%            | 100.00%            | 95.97%            |
| AH24                         | 94.75%             | 95.04%              | 97.84%             | 95.40%              | 99.27%             | 96.71%            | 100.00%            | 96.46%            |

n.d. = neprovedeno

VI. Experimentální "knock-out" protokol pro určení esenciálních genů *H. pylori* jako potenciálních terapeutických cílů

Terapeutické cíle jsou vybrány z těch genů, jejich proteinové produkty pravděpodobně mají klíčové úlohy v základních buněčných dějích, jako je syntéza buněčného obalu, syntéza DNA, transkripce, translace, regulace a kolonizace/virulence.

Protokol pro delecii částí genů/ORF *H. pylori* a pro inserční mutagenesi kazety resistance na kanamycin do identifikovaných genů, které jsou pro buňku esenciální, je modifikován z dříve publikovaných metod (Labigne-Roussel et al., 1988, J. Bacteriology 170, str. 1704 - 1708; Cover et al., 1994, J. Biological Chemistry 269: 10566 - 10573; Reytrat et al., 1995, Proc. Natl Acad. Sci. 92: 8768 - 8772). Výsledkem je vyřazení genu.

#### Identifikace a klonování genových sekvencí *H. pylori*

Sekvence genů nebo ORF (otevřených čtecích rámců) vybraných pro vyřazení jsou identifikovány z genomových sekvencí *H. pylori* a jsou použity pro navržení primerů pro specifickou amplifikaci genů/ORF. Všechny syntetické oligonukleotidové primery jsou navrženy za použití OLIGO programu (National Biosciences, Inc. Plymouth, MN 55447, USA) a mohou být získány od Gibco/BRL Life Technologies (Gaithersburg, MD, USA). Pokud je ORF menší než 800 až 1000 párů bazí, pak jsou vybrány sousední primery mimo otevřený čtecí rámec.

Genomová DNA připravená z kmene HpJ99 *H. pylori* (ATCC #55679; uložený Genome Therapeutics Corporation, 100 Beaver Street, Waltham, MA 02154) se použije jako zdroj templátové DNA pro



amplifikaci ORF pomocí PCR (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Pro přípravu genomové DNA *H. pylori* viz příklad 1. PCR reakce se provede vložением 10 ng genomové HpJ99 DNA do reakční nádoby obsahující 10 mM Tris pH 8,3, 50 mM KCl, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 2 mikromolární syntetické oligonukleotidové primery (kodující = F1 a reversní = R1), 0,2 mM každého deoxynukleotid trifosfatu (dATP, dGTP, dCTP, dTTP) a 1,25 jednotek termostabilní DNA polymerasy (Amplitaq, Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA) v konečném objemu 40 µl. PCR se provede za použití přístroje Perkin Elmer Cetus/GeneAmp PCR System 9600 pro provedení teplotních cyklů.

Po dokončení teplotních cyklů se každý vzorek amplifikované DNA vizualizuje na 2% TAE agarosovém gelu barveném ethidiumbromidem (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994) pro určení toho, zda v reakci vznikl jediný produkt očekávané velikosti. Amplifikovaná DNA se potom promyje a přečistí se za použití Qiaquick Spin PCR kitu pro přečištění (Qiagen, Gaithersburg, MD, USA).

Produkty PCR se klonují do pT7Blue T-vektoru (katalogové č. 69820-1, Novagen, Inc., Madison, WI, USA) za použití TA klonovací strategie (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Ligace produktu PCR do vektoru se provede smísením 6-násobného molárního nadbytku produktu PCR, 10 ng vektoru pT7Blue-T (Novagen), 1 µl T4DNA ligasového pufru (New England Biolabs, Beverly, MA, USA) a 200 jednotek T4 DNA ligasy (New England Biolabs) v konečném reakčním objemu 10 µl. Ligace probíhá po dobu 16 hodin při 16 °C.

Produkty ligace se elektroporují (Current Protocols in

Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994) do kompetentních buněk pro elektroporaci XL-1 Blue nebo DH5-a E. coli (Clontech Lab., Inc., Palo Alto, CA, USA). Stručně 1  $\mu$ l ligační reakční směsi se smísí se 40  $\mu$ l elektrokompetentních buněk a provede se puls vysokého napětí (25  $\mu$ F, 2,5 kV, 200  $\Omega$ ), po kterém se vzorky inkubují v 0,45 ml SOC media (0,5% kvasinkový extrakt, 2,0% trypton, 10 mM NaCl, 2,5 mM KCl, 10 mM MgCl<sub>2</sub>, 10 mM MgSO<sub>4</sub> a 20 mM glukosa) při 37 °C s třepáním po dobu 1 hodiny. Vzorky se potom namnoží na LB (10 g/l bacto trypton, 5 g/l bacto kvasinkový extrakt, 10 g/l chlorid sodný) plotnách obsahujících 100  $\mu$ g/ml ampicilinu, 0,3% X-gal a 100  $\mu$ g/ml IPTG. Tyto plotny se inkubují přes noc při 37 °C. Kolonie resistantní na ampicilin se selektují, kultivují se v 5 ml kapalného LB obsahujícího 100  $\mu$ g/ml ampicilinu a plasmidová DNA se izoluje za použití Qiagen miniprep protokolu (Qiagen, Gaithersburg, MD, USA).

Pro ověření správného klonování DNA insertů H. pylori se tyto pT7Blue plasmidové DNA použijí jako templáty pro PCR amplifikaci klonovaných insertů, za použití stejných kodujících a reversních primerů, jako byly použity pro počáteční amplifikaci sekvence H. pylori J99. Určení primerů a PCR produktu odpovídající velikosti při vizualizaci na 2% TAE, agarosovém gelu barveném ethidiumbromidem, je potvrzením toho, že byly klonovány správné inserty. Získá se dva až šest takto ověřených klonů pro každý vyřazený cílový gen a zmrazí se a uskladní se při -70 °C. Pro minimalizaci chyb způsobených PCR jsou plasmidové DNA z těchto ověřených klonů odebrány a jsou použity v následujících krocích klonování.

Sekvence genů/ORF jsou znovu použity pro vývoj druhého páru primerů, které obklopují region DNA H. pylori, který má být přerušen nebo deletován (do 250 párů bazí) v ORF, ale jsou

orientovány opačně. Soubory cirkulárních plasmidových DNA dříve izolovaných klonů jsou použity jako templáty pro toto kolo PCR. Protože je orientace amplifikace tohoto páru delečních primerů opačná, není část ORF mezi oběma primery obsažena ve výsledném produktu PCR. Produkt je lineární DNA, s DNA *H. pylori* na každém konci a s pT7Blue vektorem mezi nimi, což vede k delecí části ORF. Produkt PCR se vizualizuje na 2% TAE, agarosovém gelu barveném ethidiumbromidem pro určení toho, zda v byl amplifikován jediný produkt očekávané velikosti.

Kazeta resistance na kanamycin (Labigne-Rousell et al., 1988, J. Bacteriology 170: 1704 - 1708) je ligována do tohoto PCR produktu TA klonovací metodou použitou výše (Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley and Sons, Inc., F. Ausubel et al., ed., 1994). Kanamycinová kazeta obsahující *Campylobacter*ový gen resistance na kanamycin se získá provedením trávení plasmidu pCTB8:kan (Cover et al., 1994, J. Biological Chemistry 269: 10566 - 10573) *EcoRI*. Správný fragment (1,4 kb) se izoluje na 1% TAE gelu a za použití QIAquick kitu pro extrakci z gelu (Qiagen, Gaithersburg, MD, USA). Konec fragmentu je opraven za použití Klenow "fill-in" protokolu, který obsahuje smísení 4 µg DNA fragmentu, 1 µl dATP, dGTP, dCTP, dTTP v koncentraci 0,5 M, 2 µl Klenow pufru (New England Biolabs) a 5 jednotek Klenow DNA Polymerase I Large (Klenow) Fragment (New England Biolabs) do 20 µl reakční směsi, inkubací při 30 °C po dobu 15 minut a inaktivaci enzymu zahřátím na 75 °C na dobu 10 minut. Tato tupě zakončená kanamycinová kazeta se potom přečistí za použití Quiaquick kolony (Qiagen, Gaithersburg, MD, USA) pro odstranění nukleotidů. "T" přesah se potom vytvoří smísením 5 µg tupě zakončené kanamycinové kazety, 10 mM Tris pH 8,3, 50 mM KCl, 2 mM MgCl<sub>2</sub>, 5 jednotek DNA polymerasy (Amplitaq, Roche Molecular Systems, Inc., Branchburg, NJ, USA), 20 µl 5 mM dTTP ve 100 µl reakční směsi a inkubací při 37 °C po dobu 2 hodin. "Kan-T"

kazeta se potom přečistí za použití Quiaquick kolony (Qiagen, Gaithersburg, MD, USA). PCR produkt delečních primerů (F2 a R2) se liguje do Kan-T kazety smísením 10 až 25 ng PCR produktu delečních primerů, 50 - 75 ng DNA Kan-T kazety, 1  $\mu$ l 10x T4 DNA ligasové reakční směsi, 0,5  $\mu$ l T4 DNA ligasy (New England Biolabs, Beverly, MA, USA) v 10  $\mu$ l reakční směsi a inkubací po dobu 16 hodin při 16 °C.

Produkty ligace se transformují do XL-1 Blue nebo DH5-a E.coli elektroporací, jak byla popsána výše. Po zotavení v SOC se buňky umístí na LB plotny obsahující 10  $\mu$ g/ml ampicilinu a kultivují se přes noc při 37 °C. Tyto plotny se potom znovu umístí na plotny obsahující 25  $\mu$ g/ml kanamycinu a provede se kultivace přes noc. Vzniklé kolonie mají jak gen resistance na ampicilin přítomný ve vektoru pT7 Blue, tak nově vložený gen resistance na kanamycin. Kolonie se přenesou na LB obsahující 25  $\mu$ g/ml kanamycinu a plasmidová DNA se izoluje z kultivovaných buněk za použití Qiagen miniprep protokolu (Qiagen, Gaithersburg, MD, USA).

Několik testů se provede pomocí PCR amplifikace na těchto plasmidech pro ověření toho, že kanamycinová kazeta je insertována v genu/ORF H. pylori a pro určení orientace inserce genu resistance na kanamycin vzhledem k genu/ORF H. pylori. Pro ověření toho, že kanamycinová kazeta je insertována do sekvence H. pylori se plasmidové DNA použijí jako templáty pro PCR amplifikaci se sadou primerů původně použitých pro klonování genu/ORF H. pylori. Správný PCR produkt má velikost deletovaného genu/ORF zvětšeného o 1,4 kb kanamycinové kazety. Pro vyloučení potenciálních polárních vlivů kazety resistance na kanamycin na expresi genu H. pylori je určena orientace genu resistance na kanamycin vzhledem k vyřazenému genu/ORF a obě orientace jsou použity při transformaci H. pylori (viz dále). Pro určení orientace inserce genu resistance na kanamycin jsou navrženy

primery z konce genu resistance na kanamycin ("Kan-1" 5'-ATCTTACCTATCACCTCAAAT-3' (SEQ ID NO: 207)) a ("Kan-2" 5'-AGACAGCAACATCTTTGTGAA-3' (SEQ ID NO: 208)). Za použití každého z klonovacích primerů spolu s každým Kan primerem (4 kombinace primerů) se určí orientace kanamycinové kazety ve vztahu k sekvenci *H. pylori*. Pozitivní klony se klasifikují buď jako "A" orientace (stejný směr transkripce je přítomen jak pro gen *H. pylori*, tak pro gen resistance na kanamycin), nebo jako "B" orientace (směr transkripce pro gen *H. pylori* je opačný než pro gen resistance na kanamycin). Klony mající stejnou orientaci (A nebo B) se získají pro další pokusy a nezávisle se transformují do *H. pylori*.

#### Transformace plasmidové DNA do buněk *H. pylori*

Dva kmeny *H. pylori* se použijí pro transformaci: ATCC 55679, klinický izolát, který poskytuje DNA, ze které je získána databáze sekvence *H. pylori*, a AH244, izolát, který byl pasážován v myším žaludku a má schopnost kolonizovat myší žaludek. Buňky pro transformaci jsou kultivovány při 37 °C, 10% CO<sub>2</sub>, 100% vlhkosti, buď na Sheep-Blood agarových plotnách, nebo na kapalném Brucella Broth. Buňky jsou kultivovány do exponenciální fáze a jsou vyšetřovány pod mikroskopem pro určení toho, zda se jedná o buňky "zdravé" (aktivně se pohybující) a nekontaminované. Při kultivaci na plotnách jsou buňky získány seškrábnutím buněk z plotny za použití sterilního očka, suspendují se v 1 ml Brucella Broth, odstředí se (1 minuta, maximální rychlost v eppendorfově mikrofúze) a resuspendují se ve 200 µl Brucella Broth. Při kultivaci v kapalném Brucella Broth se buňky centrifugují (15 minut při 3000 rpm na Beckman TJ6 centrifúze) a buněčná peleta se resuspenduje ve 200 µl Brucella Broth. Alikvota buněk se odebere pro určení optické hustoty při 600 nm, pro vypočítání koncentrace buněk. Alikvota (1 až 5 OD<sub>600</sub> jednotek/25 µl) resuspendovaných

buněk se umístí na předem ohřátou plotnu Sheep-Blood agaru a plotna se potom inkubuje při 37 °C, 6% CO<sub>2</sub>, 100% vlhkosti po dobu 4 hodin. Po této inkubaci se 10 µl plasmidové DNA (100 µg/ml) umístí na tyto buňky. Paralelně se provede pozitivní kontrola (plasmidová DNA s genem pro ribonukleasu H narušeným genem resistance na kanamycin) a negativní kontrola (bez plasmidové DNA). Plotny se opět inkubují při 37 °C, 6% CO<sub>2</sub>, 100% vlhkosti po dobu 4 hodin. Buňky se potom propagují na této plotně za použití štětce namočeného v Brucella bujonu a kultivují se při 37 °C, 6% CO<sub>2</sub> po dobu 20 hodin. Buňky se potom přenesou na plotnu obsahující Sheep-Blood agar obsahující 25 µg/ml kanamycinu a provede se kultivace po dobu 3 až 5 dní při 37 °C, 6% CO<sub>2</sub>, 100% vlhkosti. Pokud se objeví kolonie, tak se odeberou a znovu se kultivují jako pruhy na čerstvé plotně obsahující Sheep-Blood agar obsahující 25 µg/ml kanamycinu.

Provedou se tři sady PCR testů pro ověření toho, že kolonie transformantů vznikly v důsledku homologní rekombinace ve správném ístě chromosomu. Templát pro PCR (DNA z kolonie) se získá rychlým zahřátím DNA následujícím způsobem. Alikvota kolonie (odběr kličkou) se vloží do 100 µl 1% Triton X-100, 20 mM Tris, pH 8,5 a vaří se po dobu 6 minut. Přidá se stejný objem fenolu:chloroformu (1:1) a provede se důkladné mísení. Směs se zpracuje na mikrofuse po dobu 5 minut a supernatant se použije jako DNA templát pro PCR s kombinací následujících primerů pro ověření homologní rekombinace ve správném místě chromosomu.

TEST 1. PCR s klonovacími primery původně použitými pro amplifikaci genu/ORF. Pozitivní výsledek homologní rekombinace ve správném místě chromosomu by měl být znázorněn jako jediný PCR produkt, jehož velikost bude velikost deletovaného genu/ORF zvětšená o 1,4 kb kanamycinové kazety. PCR produkt velikosti genu/ORF znamená, že gen nebyl vyřazen a že transformant nen

výsledkem homologní rekombinace ve správném místě chromosomu.

TEST 2. PCR s F3 (primerem navrženým pro sekvenci "upstream" od genu/ORF a nepřítomnou na plasmidu) a buď primerem Kan-1 nebo Kan-2 (primery navržené z konců genu resistance na kanamycin), podle toho, zda použitá DNA byla "A" nebo "B" orientace. Homologní rekombinace ve správném místě chromosomu povede ke vzniku jediného PCR produktu očekávané velikosti (t.j. od F3 do místa genu pro resistenci na kanamycin). Žádný PCR produkt nebo PCR produkt nesprávné velikosti znamená, že plasmid nebyl integrován ve správném místě a že gen nebyl vyřazen.

TEST 3. PCR s R3 (primerem navrženým pro sekvenci "downstream" od genu/ORF a nepřítomnou na plasmidu) a buď primerem Kan-1 nebo Kan-2, podle toho, zda použitá DNA byla "A" nebo "B" orientace. Homologní rekombinace ve správném místě chromosomu povede ke vzniku jediného PCR produktu očekávané velikosti (t.j. od místa inserce genu pro resistenci na kanamycin do "downstream" umístění R3). Opět, žádný PCR produkt nebo PCR produkt nesprávné velikosti znamená, že plasmid nebyl integrován ve správném místě a že gen nebyl vyřazen.

Transformanty mající pozitivní výsledky pro všechny tři testy uvedené výše ukazují, že gen není esenciální pro přežívání in vitro.

Negativní výsledek pro jakýkoliv ze tří testů uvedených výše pro ka každý transformant naznačuje, že gen nebyl narušen a že gen je esenciální pro přežívání in vitro.

V případě, že žádná kolonie nevzniká ze dvou nezávislých transformací, ačkoliv pozitivní kontrola s porušenou plasmidovou DNA pro ribonukleasu H produkuje transformanty, je plasmidová DNA

dále analyzována PCR na DNA z populace transformantů před umístěním na plotny pro tvorbu kolonií. Tímto způsobem se ověří, že plasmid může vstupovat do buněk a podléhat homologní rekombinaci ve správném místě. Stručně, plasmidová DNA se inkubuje podle transformačního protokolu uvedeného výše. DNA se extrahuje z buněk *H. pylori* ihned po inkubaci s plasmidovou DNA a DNA se použije jako templát pro výše uvedený TEST 2 a TEST 3. Pozitivní výsledky v testu 2 a v testu 3 potvrdí, že plasmidová DNA může vstupovat do buněk a podléhat homologní rekombinaci ve správném místě chromosomu. Pokud jsou TEST 2 a TEST 3 pozitivní, pak nemožnost získat životaschopné transformanty naznačuje, že gen je esenciální a buňky s narušením tohoto genu jsou neschopné tvorby kolonií.

#### VII. Vysoce výkoné testy pro vyhledávání léků

##### Klonování, exprese a přečištění proteinu

Klonování, transformace, exprese a přečištění cílového genu *H. pylori* a jeho proteinového produktu, například enzymu *H. pylori*, který je použit v vysoce výkoném testu pro vyhledávání léků, je provedena způsobem popsáným v příkladech 2 a 3, výše. Vývoj a aplikace vyhledávacího testu pro konkrétní produkt genu *H. pylori*, peptidyl-propyl-cis-trans izomerasu, je popsán dále jako specifický příklad.

##### Enzymový test

Test se provede způsobem, který popsal Fisher (Fisher, G. et al., (1984) Biomed. Biochim. Acta 43: 1101 - 1111). Test měří cis-trans izomerizaci Ala-Pro vazby v testovacím peptidu N-sukcinyl-Ala-Ala-Pro-Phe-p-nitroanilidu (Sigma č. S-7388, lot č. 84H5805). V testu je použit  $\alpha$ -chymotrypsin, jehož schopnost



štěpit testovací peptid se projeví pouze tehdy, pokud je Ala-Pro vazba ve trans formě. Konverze testovacího peptidu na trans izomer se sleduje při 390 nm na Beckman Model DU-650 spektrofotometru. data se získávají každou sekundu s průměrnou dobou snímání 0,5 s. Testy se provedou v 35 mM HEPES, pH 8,0 v konečném objemu 400  $\mu$ l, s 10  $\mu$ M  $\alpha$ -chymotrypsinu (typ 1-5 hovězí slinivky břišní, Sigma č C-7762, lot 23H7020) a 10 nM PPIasy. Pro iniciaci reakce se 10  $\mu$ l substrátu (2 mM N-sukcinyl-Ala-Ala-Pro-Phe-p-nitroanilidu v DMSO) přidá k 390  $\mu$ l reakční směsi při pokojové teplotě.

#### Enzymový test v surovém bakteriální extraktu

50 ml kultury *H. pylori* (kmen J99) v Brucella bujonu se odebere v mid-log fázi ( $OD_{600}$  přibližně 1) a resuspeduje se v lyzačním pufru s následujícími inhibitory proteas: 1 mM PMSF a 10  $\mu$ g/ml každého z leupeptinu, aprotininu, pepstatinu, TLCK, TPCK a sojového inhibitoru trypsinu. Suspenze se podrobí třem cyklům znrazení-rozmrazení (15 minut při  $-70^{\circ}\text{C}$ , potom 30 minut při pokojové teplotě), potom sonikaci (30 s rázy). Lyzát se centrifuguje (12000 x g po dobu 30 minut) a supernatant se testuje na enzymatickou aktivitu způsobem popsáným výše.

Mnoho enzymů *H. pylori* může být exprivováno ve vysokých koncentracích a v aktivní formě v *E. coli*. Taková velká množství přečištěných proteinů jsou vhodná pro vývoj různých vysoce výkonných testů pro vyhledávání léků.

#### Ekvivalenty

Odborníci v oboru budou schopni vytvořit mnoho ekvivalentů jednotlivých provedení a způsobů, které jsou zde popsány. Takové ekvivalenty spadají do rozsahu připojených patentových nároků.

## Seznam sekvencí

## (1) Obecné informace:

## (i) Přihlašovatel:

- (A) Jméno: Astra Aktiebolag
- (B) Ulice: S-15185
- (C) Město: Sodertalje
- (D) Země:
- (E) Stát: Švédsko
- (F) Poštovní kod (ZIP)

- (ii) Název vynálezu: Sekvence nukleových kyselin  
a aminokyselin týkající se Helicobacter  
pylori a vakcinační prostředky

- (iii) Počet sekvencí: 208

## (iv) Počítačová čtecí forma:

- (A) Typ media:
- (B) Počítač:
- (C) Operační system:
- (D) Software:

## (v) Údaje o současné přihlášce:

- (A) Číslo přihlášky:
- (B) Datum podání:

## (vi) Předchozí data přihlášky:

- (A) Číslo přihlášky: US 08/739150
- (B) Datum podání: 28.10.1996

## (vii) Předchozí data přihlášky:

12.07.99

(A) Číslo přihlášky: US 08/759739

(B) Datum podání: 6.12.1996

(viii) Předchozí data přihlášky:

(A) Číslo přihlášky: US 08/891928

(B) Datum podání: 14.7.1997

(ix) Adresa pro korespondenci

(A) Adresa: Lahive & Cockfield

(B) Ulice: 28 State Street

(C) Město: Boston

(D) Stát: Massachusetts

(E) Země: USA

(F) ZIP: 02109-1875

(x) Zástupce/agent informace

(A) Jméno: Mandragouras, Amy E.

(B) Registrační číslo: 36207

(C) Reference/číslo rejstříku: GTN-001CP10PC

(ix) Telekomunikační informace:

(A) Telefon: (617) 227-7400

(B) Fax: (617) 742-4214

(2) Informace pro SEQ ID NO: 1:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 561 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

12.07.99

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...561

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 1:

|            |             |            |            |             |            |     |
|------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|-----|
| ATGATTAAAA | GAATTGCTTG  | TATTTTAAGC | TTGAGCGCGA | GTTTAGCGTT  | AGCTGGCGAA | 60  |
| GTGAATGGGT | TTTTTCATGGG | TGCGGGTTAT | CAACAAGGTC | GTTATGGCCC  | TTATAACAGC | 120 |
| AATTACTCTG | ATTGGCGTCA  | TGGCAATGAC | CTTTATGGTT | TGAATTTCAA  | ATTAGGTTTT | 180 |
| GTAGGCTTTG | CCAATAAATG  | GTTTGGGGCT | AGGGTGTATG | GCTTTTITAGA | TTGGTTTAAC | 240 |
| ACTTCAGGGA | CTGAACACAC  | CAAAACCAAT | TTGCTCACCT | ATGGCGGCGG  | TGGCGATTTG | 300 |
| ATTGTCAATC | TCATTCCTTT  | GGATAAATTC | GCTCTAGGTC | TCATTGGTGG  | CGTTCAATTA | 360 |
| GCCGGAAACA | CTTGGATGTT  | CCCTTATGAT | GTCAATCAAA | CCAGATTCCA  | GTTCTTATGG | 420 |
| AATTTAGGCG | GAAGAATGCG  | TGTTGGGGAT | CGCAGTGCCT | TTGAAGCGGG  | CGTGAAATTC | 480 |
| CCTATGGTTA | ATCAGGGTAG  | CAAAGATGTA | GGGCTTATCC | GCTACTATTC  | TTGGTATGTG | 540 |
| GATTATGTCT | TCACTTTCTA  | G          |            |             |            | 561 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 2:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 351 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...351

12.07.99

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 2:

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| TTGATGCGCA TTATCATAAG GTTACTTTCA TTTAAATGA ACGCTTTTTT AAAACTCGCG  | 60  |
| CTCGCTTCTT TGATGGGGGG GCTTTGGTAT GCTTTCAATG GCGAAGGCTC TGAGATTGTC | 120 |
| GCTATAGGGA TTTTGTGTT GATCTTGTT GTTTTTTA TCCGCCCTGT GAGTTTCCAA     | 180 |
| GACCCAGAAA AACGAGAAGA ATACATAGAA CGGCTTAAAA AAAACCATGA GAGGAAAATG | 240 |
| ATCTTACAAG ACAAGCAAAA AGAAGAGCAA ATGCGCCTCT ATCAAGCCAA AAAAGAGCGA | 300 |
| GAGAGCAGGC AAAACAAGA CCTTAAAGAA CAAATGAAAA AATACTCATA A           | 351 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 3:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1038 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1038

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 3:

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| ATGGTTAAAC ACTATCTTTT CATGGCGGTT TCGCAGGTCT TTTTCTCCTT CTTTTAGTG   | 60   |
| CTGTTTTTTA TCTCTTCCAT TGTGTTATTA ATCAGTATTG CAAGCGTAAC GCTCGTGATT  | 120  |
| AAAGTGAGCT TTTTGGATCT GGTGCAACTC TTTTGTATT CTTGCCAGG AACCATTTTT    | 180  |
| TTTATTTTGC CGATCACTTT TTTGCGGCT TGCCTTTGG GGCTTTCAAG GCTTAGCTAT    | 240  |
| GACCATGAAT TGTTAGTGTT TTTCTCTTTA GGGGTTTCGC CTAAAAAAT GACTAAAGCG   | 300  |
| TTTGTGCCTT TAAGTTTGTT AGTGAGCGCG ATTTTATTAG CGTTTTCGCT CATCTTAATC  | 360  |
| CCCACTTCTA AGAGCGCTTA TTACGGGTTT TTGCGTCAAA AAAAAGACAA GATTGACATT  | 420  |
| AACATCAGAG CGGGTGAATT CGGGCAAAAA TTAGGCGATT GGCTCGTGTA TGTGGATAAG  | 480  |
| ACTGAAAACA ATTCCTATGA TAATTTGGTG CTTTTTTCTA ATAAAAGTCT CTCTCAAGAA  | 540  |
| AGCTTTATTT TGGCTCAAAA AGGCAATATC AACAATCAAA ACGGCGTGT TGAATTGAAT   | 600  |
| TTGTATAACG GGCATGCGTA TTTCACTCAA GGCGATAAAA TGCGTAAGGT TGATTTTGAA  | 660  |
| GAATTGCATT TGCAGCAACAA GCTCAAGTCT TTCAATTCTA ATGATGCGGC TTATTTGCAA | 720  |
| GGCACGGATT ATTTGGGTGA TTGGAAAAAA GCCTTTGGTA AAAACGCTAA TAAAAATCAA  | 780  |
| AAACGCCGTT TTTCTCAAGC GATCTTAGTT TCCTTGTTCC CTTTAGCGAG CGTGTTTTTA  | 840  |
| ATCCCCTTAT TTGGCATCGC CAACCCGCGA TTCAAAACGA ATTGGAGTTA TTTCTATGTC  | 900  |
| CTTGGAGCGG TTGGGGTTTA TTTTAAATG GTGCATGTGA TTTCTACGGA TTTGTTTTTG   | 960  |
| ATGACCTTTT TCTTCCCCTT TATTTGGGCG TTTATTTCTT ATTTATTGTT TAGAAAATTC  | 1020 |
| ATTTTAAAGC GTTATTAA                                                | 1038 |

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 4:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 831 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...831

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 4:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGAAGAAAA | AAGCAAAAGT | CTTTTGGTGT | TGTTTTAAAA | TGATTCGTTG | GTTGTATTTG | 60  |
| GCGGTCTTTT | TTTTGTTGAG | CGTATCAGAC | GCTAAAGAAA | TCGCTATGCA | ACGATTTGAC | 120 |
| AAACAAAACC | ATAAGATTTT | TGAAATCCTT | GCGGATAAAG | TGAGCGCCAA | AGACAATGTG | 180 |
| ATAACCGCCT | CAGGGAATGC | GATCCTATTG | AATTATGACG | TGTATATTCT | AGCGGATAAG | 240 |
| GTGCGTTATG | ACACCAAGAC | TAAAGAAGCG | TTATTAGAAG | GCAATATTAA | GGTTTATAGG | 300 |
| GGCGAGGGCT | TGCTCGTTAA | AACCGATTAT | GTGAAATTGA | GTTTGAACGA | AAAATATGAG | 360 |
| ATCATTTTCC | CCTTTTATGT | CCAAGACAGC | GTGAGCGGGA | TTTGGGTGAG | CGCGGATATT | 420 |
| GCTAGCGGGA | AGGATCAAAA | ATATAAGATT | AAAAACATGA | GCGCTTCAGG | GTGCAGCATT | 480 |
| GACAACCCCA | TTTGGCATGT | CAATGCGACT | TCAGGCTCAT | TTAACATGCA | AAAATCGCAT | 540 |
| TTGTCAATGT | GGAATCCTAA | GATTTATGTC | GGCGATATTC | CTGTATTGTA | TTTGCCCTAT | 600 |
| ATTTTCATGT | CCACGAGCAA | TAAAAGAACT | ACCGGGTTTT | TATACCCTGA | GTTTGGCACT | 660 |
| TCCAACCTAG | ACGGCTTTAT | TTATTTGCAA | CCCTTTTATT | TAGCCCCCAA | AAACTCATGG | 720 |
| GATATGACCT | TTACCCACCA | AATCCGTTAC | AAAAGGGGTT | TTGGCTTGAA | TTTTGAAGCG | 780 |
| CGCTACATCA | ACTCTAAGAC | GCAGGTTTTT | ATTCAATGCG | CGCTATTTTA | G          | 831 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 5:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 675 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

12.07.99

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...675

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 5:

|            |            |            |             |            |            |     |
|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|-----|
| ATGATTAGAT | TAAAAGGTTT | GAATAAACT  | TTAAAAACAA  | GCTTATTAGC | TGGGGTTTTA | 60  |
| CTAGGTGCTA | CTGCTCCCTT | AATGGCAAAG | CCTTTATTAA  | GCGATGAAGA | CTTATTGAAA | 120 |
| CGAGTAAAAC | TACACAATAT | CAAAGAAGAT | ACGCTGACTA  | GCTGTAATGC | TAAGGTGGAC | 180 |
| GGCTCTCAAT | ACTTGAATAG | TGGTTGGAAT | TTATCTAAAG  | AATTTCCGCA | AGAATATAGA | 240 |
| GAAAAGATTT | TTGAATGCGT | AGAAGAAGAA | AAACATAAAC  | AAGCCCTTAA | TTTAATCAAT | 300 |
| AAAGAAGACA | CTAAAGATAA | AGAAGAAGCT | GCAAAAAAAA  | TCAAAGAAAT | TAAAGAAAAA | 360 |
| GCTAAAGTTT | TAAGGCACAA | ATTTATGGCT | TTTGAAATGA  | AAGAACACTC | TAAAGAATTC | 420 |
| CCAAATAAAA | AGCAACTTCA | AACCATGCTT | GAGAACGCTT  | TTGATAATGG | AGCTGAAAGT | 480 |
| TTTATTGATG | ATTGGCACGA | ACGCTTTGGG | GGTATAAGTA  | GAGAGAATAC | TTATAAAGCA | 540 |
| CTTGGCATT  | AAGAATATAG | TGATGAAGGA | AAGATATTGC  | CTTTGGCGAA | AGAAGTTATA | 600 |
| TTAGACAATA | TAAAAAAGAT | TTTGAAGAAA | GCACCTTATGA | TACTAGACAA | CCCTTATCTG | 660 |
| CTATGGCTAG | TATGA      |            |             |            |            | 675 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 6:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 1290 párů bází

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

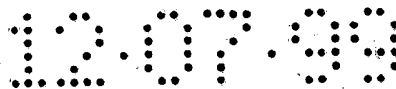
(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1290

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 6:



|            |            |            |            |            |             |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| ATGCCATACG | CCTTAAGAAA | AAGATTTTTT | AAACGCCTTT | TATTGTTTTT | TTTAATTGTT  | 60   |
| TGTATGATAA | ATTTGCATGC | CAAAAGCTAT | CTGTTTTCTC | CTTTGCCCCC | AGCGCACCAG  | 120  |
| CAAATCATT  | AGACAGAGCC | TTGCTCTTTG | GAGTGCTTGA | AAGACTTGAT | GCTGCAAAAT  | 180  |
| CAAATCTTTT | CTTTTGTATC | CCAATACGAT | GATAACAACC | AAGATGAGAG | CCTTAAAACT  | 240  |
| TATTACAAGG | ACATCTTAAA | CAAACCTAAC | CCCGTATTCA | TCGCTTCTCA | AACTCCAGCT  | 300  |
| AAAGAAAGCT | ATGAGCCTAA | GATTGAATTA | GCGATTTTAC | TGCCTAAAAA | GGTGGTGGGC  | 360  |
| CGTTATGCGA | TTTTAGTGAT | GAACACCTTT | TTAGCGTATT | TGAACACCAG | AAACAACGAT  | 420  |
| TTCAATATCC | AAGTCTTTGA | CAGCGATGAA | GAAAGCCCTG | AAAAATTAGA | AGAAACCTAT  | 480  |
| AAAGAAATTG | AAAAAGAAAA | ATTCCCTTTT | ATCATCGCTT | TATTGACTAA | AGAGGGCGTG  | 540  |
| GAAAATTTGC | TCCAAAATAC | GACTATCAAT | ACCCCTACTT | ATGTGCCTAC | GGTGAATAAA  | 600  |
| ACGCAATTAG | AAAATCATAC | CGAGCTTTCT | TTAAGCGAGC | GCTTGTATTT | TGGGGGGATT  | 660  |
| GATTATAAAG | AGCAATTAGG | CATGCTCGCA | ACTTTCATTA | GCCCTAATTC | GCCCCGTGATT | 720  |
| GAATACGATG | ATGATGGCCT | GATAGGTGAA | CGCTTGAGGC | AAATCACGGA | GTCTTTAAAC  | 780  |
|            |            |            |            |            |             |      |
| GTTGAAGTCA | AACACCAAGA | AAACATTTCT | TACAAACAAG | CGACCAGTTT | TTCTAAAAAT  | 840  |
| TTTAGAAAAC | ATGATGCGTT | TTTTAAAAAT | TCTACCTTAA | TTTTGAACAC | CCCTACCACT  | 900  |
| AAAAGCGGTC | TGATCCTTTC | TCAAATAGGG | CTTTTAGAGT | ATAAGCCTCT | TAAAATCCTT  | 960  |
| TCCACACAAA | TCAATTTCAA | CCCCTCTTTA | CTCTTGCTCA | CCCAGCCTAA | AGACAGGAAA  | 1020 |
| AATTTATTCA | TTGTCAATGC | CTTGCAAAAC | AGCGATGAAA | CGCTGATAGA | ATACGCTTCC  | 1080 |
| TTATTAGAGA | GCGATTTAAG | GCATGATTGG | GTGAATTATT | CCAGCGCGAT | AGGGCTAGAG  | 1140 |
| ATGTTTTTAA | ACACGCTAGA | TCCGCAATTT | AAAAAGTCTT | TTCAAGAGAG | TTTGGAAGAC  | 1200 |
| AATCAAGTCC | GTTACCACAA | TCAAATTTAT | CAGGCTTTAG | GGTATTCTTT | TGAGCCGATA  | 1260 |
| AAAAACGAAA | GCGAAACAAA | AAAAGAATAA |            |            |             | 1290 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 7:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1368 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1368

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 7:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| GTGTTAAAT  | TTCAAAAATT | ACCCTTATTG | TTTGTTTCCA | TTCTTTATAA | TCAAAGCCCT | 60  |
| TTATTGGCTT | TTGATTATAA | GTTTAGTGGG | GTAGCGGAAT | CTGTTTCTAA | AGTGGGGTTT | 120 |
| AACCATTTCA | AACTCAATTC | CAAAGAAGGG | ATTTTCCCTA | CAGCCACCTT | TGTAACCGCC | 180 |
| ACGATCAAGC | TTCAAGTGGA | TTCCAATCTG | CTCCCTAAAA | ACATTGAAAA | ACACAGCTTA | 240 |
| AAAATAGGCG | TTGGGGGGAT | TTTAGGAGCG | CTCGCTTACG | ATTCCACCAA | AACGCTCATA | 300 |
| GACCAAGCCA | CGCATCAAAT | CTATGGCTCA | GAACTTTTTT | ACCTCATAGG | GCGTTGGTGG | 360 |
| GGGTTTTTAG | GCAACGCTCC | TTGGAAAGAC | TCCCTCATAG | AATCTGACGC | TCACACCCGT | 420 |
| AATTATGTGC | TGTATAATTC | CTATCTGTTT | TATTCTTATG | GCGATAAATT | CCACCTAAAA | 480 |
| TTAGGGCGTT | ATCTCTCTAA | CATGGATTTT | ATGAGTTCCT | ACACACAGGG | TTTTGAACTG | 540 |
| GATTATAAAA | TCAATTCTAA | AATAGCGTTA | AAATGGTTTA | GCTCTTTTGG | GAGGGCGTTG | 600 |



|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| GCTTTTGGGC | AATGGATACG | GGATTGGTAT | GCCCCTATTG | TAAGTGAAGA | TGGCAGAAAA | 660  |
| GAAGTTTATG | ATGGCATCCA | TGCCGCGCAA | CTCTATTTTT | CTAGCAAGCA | TGTTCAAGTC | 720  |
| ATGCCTTTTC | CTTATTTTTC | GCCTAAGATT | TACGGAGCGC | CCGGTGTTAA | AATCCATATT | 780  |
| GATAGCAACC | CGAAATTCAA | AGGCTTAGGG | TTAAGGGCTC | AAACCACTAT | TAATGTGATT | 840  |
| TTCCCTGTTT | ATGCTAAAGA | TTTATACGAT | GTGTATTGGC | GTAAGTCTAA | GATTGGCGAG | 900  |
| TGGGGCGCAT | CGCTTTTGAT | CCACCAACGC | TTTGACTACA | ACGAATTTAA | CTTTGGCTTT | 960  |
| GGTTATTACC | AAAATTTTGG | CAACGCTAAC | GCAAGGATTG | GCTGGTATGG | TAACCCCATC | 1020 |
| CCTTTTAATT | ATAGAAATAA | CAGCGTTTAT | GGTGGGGTCT | TCAGTAACGC | TATTACCGCA | 1080 |
| GACGCCGTTT | CTGGGTATGT | CTTTGGTGGG | GGGGTGTATA | GAGGGTTTTT | ATGGGGTATT | 1140 |
| TTAGGCAGAT | ACACTTATGC | CACTAGAGCG | AGCGAAAGAT | CCATCAACTT | GAAGTTGGGC | 1200 |
| TATAAATGGG | GTTCTTTTGC | TAGAGTTGAT | GTGAATTTAG | AATACTATGT | GGTCAGCATG | 1260 |
| CACAACGGCT | ATAGATTAGA | CTATCTCACC | GGCCCTTTCA | ACAAAGCCTT | TAAGGCTGAC | 1320 |
| GCACAAGATA | GGAGTAACCT | TATGGTTAGC | ATGAAATTCT | TTTTTTAA   |            | 1368 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 8:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 849 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...849

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 8:

|             |            |            |            |            |            |     |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGGGGTGTT  | CGTTTATCTT | TAAAAAGTT  | AGGGTTTATT | CTAAAATGTT | GTTTGCTTTG | 60  |
| GGGCTTTTCA  | GCGTGTTGAT | CGGTTGCGCG | ATGAATCCAA | GCGCTGAGAC | AAAAAAACCA | 120 |
| AATGACGCCA  | AAAACCAACA | ACCAGTTCAA | ACTCATGAAA | GAATGACAAC | AAGTTCTGAA | 180 |
| CATGTTACGC  | CACTAGATTT | TAATTACCCG | GTGCATATTG | TTCAAGCCCC | ACAAAACCAT | 240 |
| CATGTTGTAG  | GTATTTTAAT | GCCACGCATT | CAAGTGAGCG | ATAATCTAAA | ACCCTATATT | 300 |
| GATAAGTTTC  | AAGACGCTTT | AATTAATCAA | ATCCAAACTA | TTTTTGAAAA | AAGAGGCTAT | 360 |
| CAAGTGTTGC  | GTTTTCAAGA | TGAAAAAGCT | TTGAATGTGC | AAGATAAGAA | AAAGATTTTT | 420 |
| TCCGTTTTTG  | ATTTGAAAGG | GTGGGTAGGA | ATCTTAGAAG | ATTTGAAAAA | GAATTTAAAA | 480 |
| GATCCCAATA  | TGCCCAATTT | AGACACGCTA | GTGCATCAAA | GCTCAGGCTC | TGTATGTTTT | 540 |
| AATTTTTTATG | AACCAAGAA  | CAATCGTGTC | GTCCATGATT | TTGCTGTAGA | AGTAGGAAGT | 600 |
| TTTCAGGCAA  | TAACATACAC | ATACACCTCT | ACTAATAACG | CTTCAGGAGG | GTTTAATTCT | 660 |
| TCAAAAAGCG  | TTATCCATGA | AAATTTGGAT | AAGAATAGAG | AAGACGCGAT | ACACAAGATT | 720 |
| TTAAACAGAA  | TGTATGCGGT | TGTCATGAAA | AAAGCTGTAA | CAGAACTTAC | AAAAGAAAAA | 780 |
| ATCGCCAAAT  | ACAGAGACGC | TATTGATAGA | ATGAAAGGCT | TTAAAAGTTC | TATGCCTCAA | 840 |
| AAAAAGTAG   |            |            |            |            |            | 849 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 9:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 843 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...843

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 9:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGAAACTGA | GAGCAAGTGT | TTTAATCGGT | GTGGCAATTC | TGTGCTTAAT | TTTAAGTGCG | 60  |
| TGCAGTAAC  | ATGCGAAAAA | AGTGGTGAAA | CAAAAGAACC | ATGTTTATAC | GCCTGTGTAT | 120 |
| AATGAACTGA | TAGAGAAGTA | TAGTGAGATC | CCCTTAAATG | ACAAACTCAA | AGACACACCA | 180 |
| TTCATGGTGC | AAGTGAAGTT | GCCAAATTAC | AAGGACTATT | TGTTGGATAA | TAAACAAGTT | 240 |
| GTACTAACTT | TCAAACCTGT | TCACCATTCT | AAAAAGATTA | CGCTCATAGG | CGATGCCAAT | 300 |
| AAGATCCTCC | AATACAAGAA | TTACTTCCAA | GCTAACGGGG | CAAGATCTGA | CATTGATTTT | 360 |
| TACTTGCAAC | CCACTTTGAA | TCAAAAGGGT | GTGGTGATGA | TAGCGAGTAA | CTACAATGAT | 420 |
| AATCCCAACA | ACAAAGAAAA | ACCACAGACC | TTTGATGTGT | TGCAAGGAAG | TCAGCCAATG | 480 |
| CTAGGAGCTA | ACACAAAAAA | CTTGCATGGC | TATGATGTGA | GTGGAGCAAA | CAACAAGCAA | 540 |
| GTGATCAATG | AAGTGGCAAG | AGAAAAAGCT | CAGCTAGAAA | AAATCAATCA | GTATTACAAG | 600 |
| ACTCTCTTGC | AAGACAAGGA | ACAAGAATAT | ACCACTAGGA | AAAATAACCA | ACGAGAAATT | 660 |
| TTAGAAACAT | TGAGTAATCG | TGCAGGTTAT | CAAATGAGGC | AGAATGTGAT | TAGTTCTGAG | 720 |
| ATTTTTAAGA | ATGGCAACTT | GAACATGCAA | GCCAAAGAAG | AAGAAGTTAG | GGAGAAGCTA | 780 |
| CAAGAAGAAA | GAGAGAATGA | ATACTTGCGC | AATCAAATCA | GAAGTTTGCT | CAGTGGTAAG | 840 |
| TGA        |            |            |            |            |            | 843 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 10:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1179 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

12.07.99

- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...1179

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 10:

|            |            |            |            |            |             |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| ATGAGAAAAC | TATTCATCCC | ACTTTTATTA | TTCAGCGCTT | TAGAAGCGAA | CGAGAAAAC   | 60   |
| GGCTTTTTC  | TAGAAGCCGG | CTTTGAAACT | GGGCTATTAG | AAGGCACACA | AACGCAAGAA  | 120  |
| AAAAGACACA | CCACCACAAA | AAACACTTAC | GCAACTTACA | ATTATTTACC | CACAGACACG  | 180  |
| ATTTTAAAAA | GAGCGGCTAA | TTTATTCACC | AATGCCGAAG | CGATTTCAAA | ATTAAAATTC  | 240  |
| TCATCTTTAT | CCCCTGTTAG | AGTGTTGTAT | ATGTATAATG | GTCAATTAAC | TATAGAAAAC  | 300  |
| TTCTTGCCCT | ATAATTTAAA | TAATGTTAAG | CTTAGTTTTA | CAGACGCTCA | AGGCAATGTG  | 360  |
| ATCGATCTAG | GCGTGATAGA | GACTATCCCC | AAACACTCTA | AGATTGTTTT | GCCCCGAGAG  | 420  |
| GCATTTGATA | GTCTAAAAAT | TGACCCCTAT | ACTTTATTTT | TTCCAAAAAT | TGAAGCCACT  | 480  |
| AGCACTTCTA | TTTCTGACGC | TAACACGCAG | AGGGTGTTTG | AAACGCTCAA | TAAGATTAAG  | 540  |
| ACAAATTTGG | TCGTAAATTA | TAGGAATGAA | AACAAATTTA | AAGATCACGA | AAATCATTTG  | 600  |
| GAAGCCTTTA | CCCCACAAAC | CGCAGAAGAA | TTCACTAATT | TAATGTTGAA | CATGATCGCT  | 660  |
| GTTTTAGACT | CCCAATCTTG | GGGCGATGCG | ATCTTAAACG | CTCCTTTTGA | GTTCACTAAC  | 720  |
| AGCCCAACAG | ATTGCGATAA | TGATCCTTCA | AAATGCGTAA | ATCCTGGGAC | AAACGGGCTT  | 780  |
| GTCAATTCTA | AAGTCGATCA | AAAATATGTG | TTAAACAAAC | AAGACATTGT | CAATAAATTT  | 840  |
| AAAAACAAAG | CGGATCTTGA | TGTAATTGTT | TTAAAGGATT | CAGGGGTTGT | AGGGCTTGGG  | 900  |
| AGTGATATTA | CCCCTAGCAA | CAATGATGAT | GGCAAGCATT | ATGGCCAGTT | AGGGGTTAGTA | 960  |
| GCTTCTGCTT | TAGATCCTAA | AAAACCTCTT | GGCGATAACC | TTAAGACTAT | CAATTTAGAG  | 1020 |
| GATTTAAGAA | CCATCTTGCA | TGAATTCAGC | CACACTAAAG | GCTATGGGCA | TAACGGGAAT  | 1080 |
| ATGACCTATC | AAAGAGTGCC | GGTAACGAAA | GATGGTCAAG | TGGAAAAGGA | TAGTAATGGC  | 1140 |
| AAGCCAAAAG | ATTCTGATGG | CCTCCCCTAT | AATGTGTGT  |            |             | 1179 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 11:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 813 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...813

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 11:

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| ATGAAAAAGT TTGTAGCTTT AGGGCTTCTA TCCGCGGTTT TAAGCTCTTC GTTGTTAGCC  | 60  |
| GAAGGTGATG GTGTTTATAT AGGGACTAAT TATCAGCTTG GACAAGCCCG TTTGAATAGC  | 120 |
| AATATTTATA ATACAGGGGA TTGCACAGGG AGTGTGTAG GTTGCCCCC AGGTCTTACC    | 180 |
| GCTAATAAGC ATAATCCAGG AGGCACCAAT ATCAATTGGC ACTCCAAATA CGCTAATGGG  | 240 |
| GCCTTGAATG GTTTTGGGTT GAATGTGGGT TATAAGAAAT TCTTCCAATT CAAGTCGCTA  | 300 |
| GATATGACAA GCAAGTGGTT TGGTTTTAGA GTGTATGGGC TTTTGTGATTA CGGGCATGCC | 360 |
| GATTTAGGTA AACAAGTTTA TGCACCTAAT AAAATCCAGT TGGATATGGT CTCTTGGGGT  | 420 |
| GTGGGGAGCG ATTTGTTAGC TGATATTATT GATAAAGACA ACGCTTCTTT TGGTATTTTT  | 480 |
| GGTGGGGTCG CTATCGGCGG TAACACTTGG AAAAGCTCTG CAGCAAATA TTGGAAAGAG   | 540 |
| CAAATCATTG AAGCCAAAGG TCCTGATGTT TGTACCCCTA CTTATTGTAA CCCTAATGCC  | 600 |
| CCTTATAGCA CCAACACTTC AACCGTCGCT TTTCAAGTGT GGTGGAATT TGGGGTGAGA   | 660 |
| GCCAATATCT ACAAGCATAA TGGCGTGGAA TTTGGCGTGA GAGTGCCGCT ACTCATCAAT  | 720 |
| AAATTTTTGA GCGCGGGTCC TAACGCTACT AACCTTTATT ACCATTGAA ACGGGATTAT   | 780 |
| TCGCTTTATT TGGGGTATAA CTACACTTTT TAA                               | 813 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 12:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 423 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...423

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 12:

12.07.99

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGCATCCTA | TAATGTTTGC | CTATATCGCT | AACGCGCTCG | CTCAAGCTAG | AAAGATCAAC | 60  |
| GGAACACTTT | GCATGGCGTT | TCAAAAAATA | TCTCAAGTCA | AAGAATTAGG | CATTGATAAA | 120 |
| GCAAAGAGTT | TGATAGGCAA | CCTTTCTCA  | GTGATTATCT | ACCCACAAA  | AGATACTGAT | 180 |
| GAATTAATAG | AATGTGGCGT | CCCATTAAGC | GATAGTGAAA | TCAATTTCTT | ACACAACACG | 240 |
| GACATGAGAG | CCAGACAAGT | GCTAGTAAAA | AATATCGTTA | CAAACGCTTC | AGCTTTTATT | 300 |
| GAAATTGATT | TAAAAAAGAT | TTGCAAGAAC | TACTTTATAT | TCTTGATAGC | AATGCTGGTA | 360 |
| ATAGAAAAAT | CCTCAATGAT | CTTAAAAAAG | CAAACCAAGA | AACTTATAAG | GAAGAGTATT | 420 |
| TAA        |            |            |            |            |            | 423 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 13:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 771 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...771

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 13:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGTTGGGGA | GCGTCAAAA  | AGCGGTTTTT | AGGGTTTTGT | GTTTGGGGGC | GTTGTGTTTA | 60  |
| TGCGGGGGGT | TAATGGCAGA | GCAAGATCCT | AAAGAGCTTA | TATTTTCAGG | TATAACTATT | 120 |
| TACACGGATA | AAAATTTTAC | TAGAGCTAAG | AAATATTTTG | AAAAAGCTTG | CAAATCAAAC | 180 |
| GATGCTGATG | GCTGTGCAAT | CTTAAGAGAG | GTTTATTCTA | GTGGTAAAGC | CATAGCGAGA | 240 |
| GAAAACGCAA | GAGAGAGCAT | TGAAAAAGCT | CTTGAACACA | CCGCTACTGC | TAAAGTTTGT | 300 |
| AAATTAAACG | ATGCTGAAAA | ATGCAAGGAC | TTAGCAGAGT | TTTATTTTAA | TGTAAACGAT | 360 |
| CTTAAAAATG | CTTTAGAATA | TTACTCTAAA | TCTTGTAAGT | TAAATAATGT | TGAAGGGTGT | 420 |
| ATGCTGTGAG | CAACTTTTTA | TAACGATATG | ATAAAGGGTT | TGAAAAAAGA | TAAAAAAGAT | 480 |
| CTAGAATATT | ATTCTAAAGC | TTGCGAGTTA | AATAACGGTG | GAGGGTGTTT | TAAATTAGGA | 540 |
| GGGGATTATT | TTTTTGTTGA | AGGCGTAACA | AAAGATTTC  | AAAAAGCTTT | TGAATATTCT | 600 |
| GCCAAAGCTT | GTGAGTTGAA | CGATGCTAAA | GGGTGTTACG | CTCTAGCAGC | GTTTTATAAT | 660 |
| GAGGGTAAAG | GCGTGGCAAA | GGATGAAAAG | CAAACGACAG | AAAACCTTGA | AAAGAGTTGC | 720 |
| AAGCTAGGAT | TAAAAGAAGC | ATGCGATATT | CTCAAAGAAC | AAAAACAATA | A          | 771 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 14:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 729 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina

- (C) Řetězec: dvojitý  
(D) Topologie: cirkulární

- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)  
(iii) Hypotetická: NE  
(iv) Protismyslná: NE  
(vi) Původní zdroj:  
(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

- (ix) Vlastnosti:  
(A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
(B) Umístění: 1...729

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 14:

|            |            |            |            |            |             |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-----|
| ATGAAAAAAT | TTTTTCTCA  | ATCTTTGTTA | GCTCTTATTA | TCTCTATGAA | TGCGGTATCT  | 60  |
| GGCATGGATG | GTAATGGCGT | TTTTTTAGGG | GCGGGTTATT | TGCAAGGACA | GGCGCAAATG  | 120 |
| CATGCGGATA | TTAATTCTCA | AAAACAAGCC | ACCAACGCTA | CGATCAAAGG | CTTTGACGCG  | 180 |
| CTCTTGGGGT | ATCAATTTTT | CTTTGAAAAA | CACTTTGGCT | TACGCCTTTA | TGGGTTTTTTT | 240 |
| GACTACGCTC | ATGCCAATTC | TATTAAGCTT | AAAAACCCTA | ACTATAATAG | CGAAGCGGCG  | 300 |
| CAAGTGGCTA | GTCAAATTCT | TGGGAAACAA | GAAATCAATC | GTTTAACAAA | CATTGCCGAT  | 360 |
| CCCAGAACTT | TTGAGCCGAA | CATGCTCACT | TATGGGGGGG | CTATGGACGT | GATGGTTAAT  | 420 |
| GTCATCAATA | ACGGCATCAT | GAGTTTGGGG | GCTTTTGGCG | GGATACAATT | GGCCGGCAAT  | 480 |
| TCATGGCTTA | TGGCGACACC | GAGCTTTGAG | GGCATTTTAG | TGGAACAAGC | CCTTGTGAGC  | 540 |
| AAGAAAGCCA | CTTCTTTCCA | ATTTTTATTC | AATGTGGGGG | CTCGCTTAAG | GATCTTAAAA  | 600 |
| CATTCTAGCA | TTGAAGCGGG | CGTGAAATTC | CCCATGCTAA | AGAAAAACCC | CTACATCACT  | 660 |
| GCAAAAAATT | TGGATATAGG | GTTTAGGCGC | GTGTATTCGT | GGTATGTGAA | TTACGTGTTC  | 720 |
| ACTTTCTAG  |            |            |            |            |             | 729 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 15:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
(A) Délka: 804 párů bazí  
(B) Typ: nukleová kyselina  
(C) Řetězec: dvojitý  
(D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)  
(iii) Hypotetická: NE  
(iv) Protismyslná: NE  
(vi) Původní zdroj:  
(A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...804

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 15:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGAACTACC | CTAATCTACC | TAACAGCGCT | TTAGAGATAA | GCGAACAGCC | AGAAGTGAAA | 60  |
| GAAATCACTA | ACGAGCTTTT | AAAGCAATTA | CAAACGCTT  | TAAGGAGCAA | CGCGCATTTT | 120 |
| AGCGAGCAAG | TGGAATTAAG | CCTTAAATGC | ATCGTTAGGA | TTTTAGAAGT | GCTTTTGAGT | 180 |
| TTGGATTTTT | TTAAGAATGC | GAATGAGATT | GATAGCAGTT | TAAGAAATTC | CATTGAGTGG | 240 |
| CTGACTAACG | CCGGCGAGAG | CTTGAAATTA | AAAATGAAAG | AATACGAGCG | CTTTTTTAGC | 300 |
| GAGTTTAATA | CGAGCATGCA | TGCCAACGAG | CAGGAAGTAA | CCAATACCTT | AAACGCTAAC | 360 |
| GCCGAGAACA | TTAAAAGCGA | AATTAAAAAG | CTAGAAAATC | AATTGATAGA | AACCACGACA | 420 |
| AGACTTTTAA | CGAGCTATCA | AATCTTTTTA | AACCAAGCCA | GAGATAACGC | TAACAACCAA | 480 |
| ATCACAAAAA | ACAAAACCCA | AAGCCTTGAA | GCGATTACAC | AAGCTAAAAA | CAACGCTAAT | 540 |
| AATGAAATAA | GCAACAATCA | AACGCAAGCG | ATAACTAATA | TCACCGAAGC | GAAAACGAAC | 600 |
| GCTAATAATG | AAATAAGCAA | CAATCAAACG | CAAGCGATAA | CTAACATTAA | CGAAGCCAAA | 660 |
| GAAAGCGCTA | CAACGCAAAT | AAACGCCAAT | AAGCAAGAAG | CAATAAATAA | CATCAGCAAA | 720 |
| GAAAAAACCC | AAGCCACAAG | CGAGATCACC | GAAGCGAAAA | AGACCGATCA | TTATCAAAAC | 780 |
| ATTGATTTTT | TTGAGTTTGA | ATAA       |            |            |            | 804 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 16:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1632 párů bází  
 (B) Typ: nukleová kyselina  
 (C) Řetězec: dvojitý  
 (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...1632

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 16:

GTGATAGAGA CCATCCCCAA ACACTCTAAG ATTGTTTTAC CCGGGGAGGC GTTTGATAGT 60

|            |            |            |            |            |             |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| TTAAAAGAGG | CGTTTGATAA | AATTGACCCC | TATACTTTCT | TTTTTCCAAA | ATTGAGGCC   | 120  |
| ACTAGCACTT | CTATTTCTGA | TACTAACACG | CAGAGGGTGT | TTGAAACGCT | CAATAACATT  | 180  |
| AAAACAAATC | TTATAATGAA | ATATAGTAAT | GAAAATCCAA | ACAATTTCAA | CAC TTGTCCT | 240  |
| TACAATAATA | ATGGTAATAC | AAAAAATGAT | TGTTGGCAAA | ATTTACCCCC | ACAAACCGCA  | 300  |
| GAAGAATTCA | CCAATTTAAT | GTTGAACATG | ATCGCTGTCT | TAGACTCCCA | ATCTTGGGGC  | 360  |
| GATGCGATCT | TAAACGCTCC | TTTTGAATTC | ACTAACAGCT | CAACAGATTG | CGATAGCGAT  | 420  |
| CCTTCAAAAT | GCGTAAATCC | CGGAGTAAAT | GGGCGTGTTG | ATACTAAAGT | CGATCAACAA  | 480  |
| TATATACTCA | ACAAACAAGG | TATTATTAAT | AATTTTAGAA | AAAAAATAGA | AATTGATGCG  | 540  |
| GTTGTTTTAA | AAAATTCAGG | GGTTGTAGGG | TTAGCCAATG | GATATGGCAA | TGATGGTGAA  | 600  |
| TATGGCACAT | TAGGGGTAGA | AGCCTATGCT | TTAGATCCTA | AAAAACTCTT | TGGCAACGAC  | 660  |
| CTTAAGACTA | TCAATTTAGA | AGATTTAAGA | ACCATCTTGC | ATGAATTCAG | CCACACTAAA  | 720  |
| GGCTATGGGC | ATAACGGGAA | TATGACCTAT | CAAAGAGTGC | CGGTAACGAA | AGATGGTCAA  | 780  |
| GTGGAAAAGG | ATAGTAATGG | CAAGCCAAAA | GATTCTGATG | GCCTCCCCTA | TAATGTGTGT  | 840  |
| TCGCTTTATG | GGGGATCCAA | TCAGCCCGCT | TTCCCTAGCA | ACTACCCTAA | TTCCATCTAT  | 900  |
| CACAATTGTG | CGGATGTCCC | GGCTGGCTTT | TTAGGGGTAA | CAGCAGCGGT | TTGGCAGCAG  | 960  |
| CTCATCAATC | AAAACGCTTT | GCCGATCAAC | TACGCTAACT | TGGGGAGTCA | AACAACTAC   | 1020 |
| AACCTAAACG | CTAGTTTAAA | CACGCAAGAT | TTAGCCAATT | CCATGCTCAG | CACCATCCAA  | 1080 |
| AAAACCTTTG | TAACCTCTAG | CGTTACCAAC | CACCATTTTT | CAAACGCATC | GCAAAGTTTT  | 1140 |
| AGAAGCCCTA | TTTTAGGGGT | TAACGCTAAA | ATAGGCTATC | AAAACACTTT | TAATGATTTT  | 1200 |
| ATAGGGTTGG | CTTATTATGG | CATCATCAAA | TACAATTACG | CTAAAGCTGT | TAATCAAAAA  | 1260 |
| GTCCAGCAAT | TGAGCTATGG | TGGGGGGATA | GATTTGTTAT | TGGATTTTAT | CACCACTTAC  | 1320 |
| TCCAATAAAA | ATAGCCCTAC | AGGCATTCAA | ACCAAAAGGA | ATTTTTCTTC | ATCTTTTGGT  | 1380 |
| ATCTTTGGGG | GGTTAAGGGG | CTTGTATAAC | AGCTATTATG | TGTTGAACAA | AGTCAAAGGA  | 1440 |
| AGCGGCAATT | TAGATGTGGC | TACCGGGTTG | AACTACCGCT | ATAAGCATTG | TAAATATTCT  | 1500 |
| GTAGGGATTA | GATCCCTTTT | AATCCAAAGA | AAAGCTAGCG | TCGTTTCTAG | CGGTGGCGAT  | 1560 |
| TATACGAACT | CTTTTGTGTT | CAATGAAGGG | GCTAGCCACT | TTAAGGTGTT | TTTCAATTAC  | 1620 |
| GGTGGGTGTT | TT         |            |            |            |             | 1632 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 17:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1071 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1071

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 17:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| TTGATGAAAA | GCATTTTGCT | CTTTATGATT | TTTGTAGTTT | GTCAGTTAGA | AGGCCAAAAA | 60  |
| TTTTCACAAG | ATAATTTTAA | GGTGGATTAT | AACTACTATT | TGCGCAAACA | GGATTTGCAC | 120 |
| ATCATTAAAA | CGCAAAACGA | TTTGTCCAAT | GCCTGGTATC | TCCCTCCACA | AAAAGCCCCC | 180 |
| AAAGAACATT | CTTGGGTGGA | TTTTGCTAAA | AAATATTTAA | ACATGATGGA | TTATCTAGGC | 240 |



|            |            |             |            |            |            |      |
|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------|
| ACTTATTTTT | TGCCTTTTTA | TCATAGTTTC  | ACCCCCATTT | TTCAATGGTA | CCACCCTAAT | 300  |
| ATCAACCCCT | ACCAACGCAA | TGAGTTTAAG  | TTCCAAATCA | GTTTTAGAGT | GCCTGTATTT | 360  |
| AGGCATATTC | TTTGGACTAA | AGGCACGCTT  | TATCTGGCTT | ATACCCAAAC | TAAGTGGTTT | 420  |
| CAAATTTATA | ATGACCCTCA | ATCCGCCCCC  | ATGCGAATGA | TCAATTTTCA | GCCTGAACCT | 480  |
| ATCTATGTTT | ATCCTATTAA | TTTTAAACCT  | TTTGGGGGTA | AAATAGGGAA | TTTTTCTGAA | 540  |
| ATTTGGATAG | GTTGGCAGCA | CATTTCTAAT  | GGTGTGGGGG | GTGCGCAATG | TTACCAGCCT | 600  |
| TTTAATAAAG | AAGGTAATCC | TGAAAACCAAG | TTTCCAGGAC | AACCTGTAAT | CGTTAAAGAT | 660  |
| TATAACGGGC | AAAAAGATGT | GCGCTGGGGG  | GGGTGTCKTT | CGGTGARCSG | GGGCAACSCC | 720  |
| CTGTGTTTCG | TTTTGGTGTG | GGAAAAGGGA  | GGCCTAAAAA | TCATGGTCGC | TTATTGGCCC | 780  |
| TATGTCCCTT | ATGATCAATC | CAACCCCTCA  | TTGATTGATT | ACATGGGGTA | TGGTAACGCT | 840  |
| AAAATTGATT | ACAGGAGAGG | GCGCCACCAT  | TTGAATTGCT | AACCTTATGA | TATTTTCACG | 900  |
| CAATACTGGC | GTTATGATCG | CTGGCATGGA  | GCTTTCCGCT | TAGGCTATAC | CTACCGCATT | 960  |
| AACCCTTTTG | TGGGGATTTA | TGCGCAGTGG  | TTTAACGGCT | ATGGCGATGG | CTTGTATGAA | 1020 |
| TACGATGTTT | TTTCCAATCG | TATAGGGGTA  | GGAATACGCT | TGAACCCCTA | A          | 1071 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 18

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 2028 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...2028

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 18:

|            |            |            |             |            |            |     |
|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|-----|
| TTGTCTAAAG | GTTTGAGTAT | CGGTAATAAA | ATCATATTGT  | GCGTGGCGTT | GATTGTGATC | 60  |
| GTGTGCGTGA | GCATTTTAGG | GGTGTCTTAA | AACAGCAGGG  | TGAAAGAGAT | TTTAAAAGAA | 120 |
| AGCGCTCTGC | ATTCAATGCA | AGATAGTTTG | CATTTCAAGG  | TTAAGGAAGT | GCAAAGTGTT | 180 |
| TTGGAAAACA | CTTATACGAG | CATGGGCATT | GTCAAAGAAA  | TGCTCCCTGA | AGACACCAAA | 240 |
| AGAGAAATCA | AAATCCAGTT | GTTAAAAAAC | TTCAATTTAG  | CCAATTCGCA | TGTCGCTGGG | 300 |
| GTGAGCATGT | TTTTTAAAGA | CAGAGAGGAT | TTGAGATTGA  | CGCTTTTACG | AGATAACGAT | 360 |
| ACGATCAAGT | TGATGGAAAA | CCCGTCATTA | GGGAGTAACC  | CTTTAGCGCA | AAAAGCGATG | 420 |
| AAAAATAAAG | AAATTTCTAA | AAGCTTGCTT | TATTACAGGA  | AAATGCCTAA | CGGGGCGGAA | 480 |
| GTTTATGGCG | TGGATATTCT | TTTACCACTA | TTCAAGGAAA  | ACACGCAAGA | AGTGGTGGGG | 540 |
| GTTCTGATGA | TTTTCTTTTC | CATTGACAGC | TTCAAGTAATG | AAATCACTAA | AAACAGGAGC | 600 |



|             |            |            |            |            |            |      |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| GATTTATTTT  | TAATTGGCGT | TAAAGGTAAA | GTGCTTTTGA | GCGCGAATAA | AAGCTTGCAA | 660  |
| GACAAATCCA  | TCACCGAAAT | TTATAAAAGC | GTGCCTAAAG | CCACTAATGA | AGTGATGGCT | 720  |
| ATTTTAGAAA  | ATGGCTCTAA | AGCGACTTTA | GAATACTTGG | ATCCCTTTAG | CCATAAGGAG | 780  |
| AATTTTTTTAG | CCGTTGAAAC | CTTTAAAATG | CTAGGCAAAA | CAGAAAGTAA | AGACAATCTT | 840  |
| AATTGGATGA  | TCGCTTTGAT | CATTGAAAAA | GACAAGGTCT | ATGAGCAAGT | GGGATCGGTG | 900  |
| CGTTTTGTGG  | TGGTTGCAGC | GAGTGCTATC | ATGGTGTTAG | CCTTAATCAT | AGCGATCACT | 960  |
| CTTTTAATGC  | GAGCGATCGT | GAGCAATCGT | TTGGAAGTCG | TTTCTAGCAC | CTTGTCTCAT | 1020 |
| TTCTTTAAAT  | TATTGAACAA | TCAAGCCCAT | TCTAGCGACA | TTAAATTGGT | TGAAGCGCGA | 1080 |
| TCTAATGACG  | AATTAGGGCG | CATGCAAACA | GCGATCAATA | AAAATATCTT | GCAAACCCAA | 1140 |
| AAAACCATGC  | AAGAAGACAG | GCAAGCCGTC | CAAGACACCA | TTAAAGTGGT | TTGAGACGTG | 1200 |
| AAAGCGGGGA  | ATTTTGCGGT | GCGCATCAGC | GCTGAACCCG | CAAGCCCTGA | TTTGAAGAA  | 1260 |
| TTGAGAGACG  | CGCTAAATGG | GATCATGGAT | TATTTGCAAG | AAAGCGTAGG | GACTCACATG | 1320 |
| CCAAGCATTT  | TCAAAATCTT | TGAAAGCTAT | TCTGGCTTGG | ATTTTAGAGG | GCGGATCCAA | 1380 |
| AACGCTTCGG  | GTAGGGTGGA | ATTGGTTACT | AACGCTTTAG | GGCAAGAAAT | CCAAAAAATG | 1440 |
| CTAGAACTT   | CGTCTAATTT | TGCCAAAGAT | CTAGCGAACG | ATAGCGCGAA | TTTAAAGAA  | 1500 |
| TGCGTGCAAA  | ATTTAGAAAA | GGCTTCAAAC | TCCCAACACA | AAAGCCTGAT | GGAAGCTTCC | 1560 |
| AAAACGATAG  | AAAATATCAC | CACTTCCATT | CAAGGCGTGA | GCTCTCAAAG | TGAAGCCATG | 1620 |
| ATTGAACAAG  | GGAAAGACAT | TAAAAGCATT | GTAGAAATCA | TTAGAGATAT | TGCCGATCAA | 1680 |
| ACGAATCTAT  | TAGCCCTAAA | CGCTGCTATT | GAAGCCGCAC | GAGCCGGCGA | GCATGGCAGA | 1740 |
| GGCTTTGCGG  | TGGTGGCTGA | TGAGGTGAGG | AAGCTCGCTG | AAAGGACGCA | AAAATCCCTC | 1800 |
| AGTGAGATTG  | AAGCCAATAT | TAATATTCTC | GTTCAAAGCA | TTTCAGACAC | GAGCGAAAGC | 1860 |
| ATTAAAAACC  | AGGTAAAGA  | AGTAGAAGAG | ATCAACGCTT | CTATTGAAGC | CTTAAGATCG | 1920 |
| GTTACTGAGG  | GCAATCTAAA | AATCGCTAGC | GATTCTTTAG | AAATCAGTCA | AGAAATTGAC | 1980 |
| AAAGTCTCTA  | ACGATATTTT | AGAAGATGTG | AATAAAAAGC | AGTTTTAA   |            | 2028 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 19:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 816 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...816

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 19:

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| ATGAACATAT TCAAGCGTAT TATTTGCGTA ACCGCTATTG TTTTAGGTTT TTTTAACCTT  | 60  |
| TTAGACGCCA AACACCACAA AGAAAAAAGAA GAAGACCACA AAATCACTCG TGAGCTTAAA | 120 |
| GTGGGCGCTA ACCCTGTGCC GCATGCGCAA ATCTTGCAAT CAGTTGTGGA TGATTTGAAA  | 180 |
| GAGAAAGGGA TCAAATTAGT GATCGTGTCT TTTACGGATT ATGTGTTGCC TAATTTAGCG  | 240 |
| CTCAATGACG GCTCTTTAGA CGCGAATTAC TTCCAGCACC GCCCTTATTT GGATCGGTTT  | 300 |
| AAATTTGGACA GAAAAATGCA CCTTGTTGGT TTGGCCAATA TCCATGTGGA GCCTTTAAGA | 360 |
| TTTTATTCTC AAAAAATCAC AGACATTAAA AACCTTAAAA AAGGCTCAGT GATTGCTGTG  | 420 |
| CCAAATGATC CGGCCAATCA AGGCAGGGCG TTGATTTTAC TCCATAAACA AGGCCTTATC  | 480 |
| GCTCTCAAAG ACCCAAGCAA TCTATACGCT ACGGAGTTTG ATATTGTCAA AAATCCTTAC  | 540 |
| AACATCAAAA TCAAAACCCCT AGAAGCTGCG TTATTGCCTA AGGTTTTAGG GGATGTGGAT | 600 |
| GGGGCTATCA TAACAGGGGA TTATGCCTTG CAAGCAAAAC TCACCGGAGC CTTATTTTCA  | 660 |
| GAAGATAAGG ACTEGCCTTA TGCTAATCTT GTAGCCTCTC GTGAGGATAA TGCGCAAGAT  | 720 |
| GAAGCGATAA AAGCGTTGAT TGAAGCCTTA CAGAGCGAAA AGACCAGGAA ATTCATTTTG  | 780 |
| GATACCTATA AGGGGGCGAT TATCCCGGCT TTTTAA                            | 816 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 20:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 486 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...486

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 20:

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ATGTTTTTTA AAACCTATCA AAAATTACTG GCGCGAGCT GTTTGGCGCT GTATTTAGTG  | 60  |
| GGCTGTGGGA ATGGTGGTGG CGGTGAATCG CCGGTTGAGA TGATTGCAAA TAGCGAGGGT | 120 |
| ACGTTTCAAA TCGACTCCAA AGCAGATAGC ATTACTATTC AAGGCGTGAA GCTTAATAGA | 180 |
| GGTAATTGTG CTGTCAATTT TGTTCCAGTA AGTGAGACGT TTCAAATGGG TGTTTTAAGT | 240 |
| CAAGTTACTC CAATCTCTAT ACAGGATTTT AAAGATATGG CAAGCACTTA TAAGATATTT | 300 |
| GATCAAAAGA AAGGGTTGGC AAACATAGCA AATAAAATTT CTCAATTAGA GCAAAAGGGT | 360 |
| GTGATGATGG AACCTCAAAC CCTTAATTTT GGAGAAAGTT TAAAAGGCAT TTCTCAAGGG | 420 |
| TGCAATATTA TAGAGGCAGA AATACAAACC GACAAAGGCG CTTGGACTTT TAACTTTGAT | 480 |
| AAATAA                                                            | 486 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 21:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1014 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1014

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 21:

|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| ATGATTAGAT | TAAAAGGTTT | GAATAAACT  | TTAAAAACAA | GCTTATTAGC | TGGGGTTTTA | 60   |
| CTAGGTGCTA | CTGCTCCCTT | AATGGCAAAG | CCTTTATTAA | GCGATGAAGA | CTTATTGAAA | 120  |
| CGAGTAAAAC | TACACAATAT | CAAAGAAGAT | ACGCTGACTA | GCTGTAATGC | TAAGGTGGAC | 180  |
| GGCTCTCAAT | ACTTGAATAG | TGGTTGGAAT | TTATCTAAAG | AATTTCCGCA | AGAATATAGA | 240  |
| GAAAAGATTT | TTGAATGCGT | AGAAGAAGAA | AAACATAAAC | AAGCCCTTAA | TTTAATCAAT | 300  |
| AAAGAAGACA | CTGAAGATAA | AGAAGAACTT | GCAAAAAAAA | TCAAAGAAAT | TAAAGAAAAA | 360  |
| GCTAAAGTTT | TAAGGCAAAA | ATTTATGGCT | TTTGAAATGA | AAGAACACTC | TAAAGAATTC | 420  |
| CCAAATAAAA | AGCAACTTCA | AACCATGCTT | GAGAACGCTT | TTGATAATGG | AGCTGAAAGT | 480  |
| TTTATTGATG | ATTGGCACGA | ACGCTTTGGG | GGTATAAGTA | GAGAGAATAC | TTATAAGCA  | 540  |
| CTTGGCATT  | AAGAATATAG | TGATGAAGGA | AAGATATTAG | CCTTTGGCGA | AAGAAGTTAT | 600  |
| ATTAGACAAT | ATAAAAAAGA | TTTTGAAGAA | AGCACTTATG | ATACTAGACA | AACCTTATCT | 660  |
| GCTATGGCTA | ATATGAGTGG | CGAAAACGAT | TATAAAATTA | CTTGTTTAAA | ACCCAAATAT | 720  |
| CAGCTCCATA | GTTCAAATAA | TATTAAACCC | TTAATGTCAA | ACACAGAGTT | GTTAAATATG | 780  |
| ATAGAGCTAA | CCAATATCAA | AAAAGAATAT | GTTATGGGCT | GTAATATGGA | AATAGATGGT | 840  |
| TCTAAATATC | CCATTCTATA | AGATTGGGGA | TTTTTTGGTA | AGGCAAAAGT | CCCAGAAACT | 900  |
| TGGAGAAATA | AGATTTGGGA | ATGTATTAAG | AATAAAGTAA | AGTCCTATGA | CAACACTACC | 960  |
| GCTGAAATAG | GAATAGTTTG | GAAAAAAAT  | ACTTATTCTA | TCTCTCATCA | CTAA       | 1014 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 22:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1251 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

12.07.99

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1251

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 22:

|                                                                   |      |
|-------------------------------------------------------------------|------|
| ATGAAAAAAT TAGTTTTTAG CATGCTTTTA TGTGTAAAA GCGTGTTCG AGAGGGGGAA   | 60   |
| ACTCCTTTGA TTGTCAATGA CCCAGAAACC CATGTAAGTC AAGCCACTAT CATAGGCAAA | 120  |
| ATGGTAGATA GTATCAAAAG ATACGAAGAG ATTATTTCTA AGGCTCAAGC TCAAGTCAAT | 180  |
| CAGTTACAAA AAGTCAATAA CATGATAAAT ACGACTAATT CTTTGATTAG TAGTAGTGCT | 240  |
| ATCACTTTAG CCAATCCTAT GCAAGTTTTA CAAAACGCTC AGTATCAAAT AGAGAGCATT | 300  |
| AGATACAACT ATGAGAATTT AAAGCAAAGC ATAGAAAATT GGAACGCACA AAATTGTGTA | 360  |
| AGAAACAAAT ACTTACAGCA ACAATGCCCT TGGCTTAATG TCAATGCTCT TACTAACAAT | 420  |
| AAGATTGTCA ATCTTAAAGA TCTCAATAAC CTAATCACCA AAAATGGCGA ACAAACCCAA | 480  |
| ACCGCAAGAG ATGTGCAAAA TCTCATTGAG TCCATTAGTG GCAGTGGCTA TGGAAACATG | 540  |
| CAATCACTTG CTGGGGAATT GAGTGGTAGA GCGTGGGGGG AAATGTTGTG TAAAATGGTA | 600  |
| AACGATAGTA ATTATGAAAG CGAGCAAGCT CTTTTAGCAA CAGGCAATAA CCCAGAAGAG | 660  |
| CAAAAACGAA GATTTTTGCT TAGAGTAAAG AAAAAGGTTA ATGATAATAA GCAGTTAAAA | 720  |
| GATAAACTTG ACCCATTTCT AAAAAGACTT GATGTCCTAC AAAGTGAGTT TGGTGTAACT | 780  |
| GACCCTACAG CTAACCATAA TAAGCAAGGG ATACATTATT GCACAGAAAA TAAAGAGACA | 840  |
| GGTAAATGCG ACCCTATTAA AAATGTATTT AGGACAACCT GCTTAGATAA CGAATTAGAA | 900  |
| CAAGAAATCC AAACGCTCAC ACTTGATTTA ATCAAAGCCT CCAATAAAGA CGCTCAAAGC | 960  |
| CAAGCCTACG CAAATTTCAA TCAAAGGATT AAATTACTTA CTCTAAAATA TTTAAAAGAA | 1020 |
| ATTACCAATC AAATGCTCTT TTTAAATCAA ACAATGGCAA TGCAAAGCGA GATTATGACA | 1080 |
| GATGATTATT TTAGGCAAAA TAATGATGGC TTTGGGGAAA AAGAAAACCA TATAGACAAA | 1140 |
| CAATTAACGC AAAAAAGAAT AAACGAAAGA GAAAGAGCTA GAATATACTT TCAAACCCCT | 1200 |
| AATGTTAAAT TTGACCAATT TGGCTTTCCC ATTTTATAGTA TATGGGATTA A         | 1251 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 23:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 1131 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1131

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 23:

|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| GTGAATAAGT | GGATTAAAGG | GGCGGTTGTT | TTTGTAGGGG | GTTTTGCAAC | GATTACAACC | 60   |
| TTTTCTTTAA | TCTACCACCA | AAAGCCAAAA | GCCCCCTTAA | ATAACCAGCC | TAGCCTTTTG | 120  |
| AATGACGATG | AGGTGAAATA | CCCCTTACAA | GACTACACTT | TCACTCAAAA | CCCACAGCCA | 180  |
| ACTAACACGG | AAAGCTCCAA | AGACGCTACC | ATCAAAGCCT | TACAAGAACA | GCTCAAAGCC | 240  |
| GCTTTAAAAG | CCCTAAACTC | CAAAGAAATG | AATTATTCCA | AAGAAGAGAC | TTTTACTAGC | 300  |
| CCTCCCATGG | ATCCAAAAAC | AACCCCCCCT | AAAAAAGACT | TTTCTCCAAA | ACAATTAGAT | 360  |
| TTACTGGCCT | CTCGCATCAC | CCCTTTCAAG | CAAAGCCCTA | AAAATTACGA | AGAAAACTG  | 420  |
| ATTTTCCCTG | TGGATAACCC | TAATGGCATT | GATAGTTTCA | CTAACCTTAA | AGAAAAAGAC | 480  |
| ATCGCCACTA | ATGAAAACAA | GCTTTTACGC | ACCATTACAG | CTGACAAAAT | GATACCCGCT | 540  |
| TTTTTGATTA | CGCCCATTTT | TAGCCAGATC | GCTGGTAAAG | TGATTGCGCA | AGTGGAGAGC | 600  |
| GATATTTTTG | CAAGCATGGG | CAAAGCCGTC | TTAATCCCCA | AAGGCTCTAA | AGTCATAGGC | 660  |
| TATTACAGCA | ACAATAACAA | AATGGGCGAA | TACCGCTTGG | ATATTGTATG | GAGTCGAATC | 720  |
| ATCACTCCCC | ATGGCATTAA | TATCATGCTC | ACTAACGCTA | AAGGGGCGGA | CATTAAAGGC | 780  |
| TATAACGGCT | TAGTGGGGGA | ATTGATTGAA | AGGAATTTCC | AACGCTATGG | CGTGCCGTTA | 840  |
| CTGCTTTCTA | CGCTCACTAA | CGGCCTATTG | ATTGGGATCA | CTTCGGCTTT | AAACAACAGA | 900  |
| GGCAATAAAG | AAGAGGTGAC | TAATTTCTTT | GGGGATTATC | TTTTATTGCA | ATTGATGAGG | 960  |
| CAAAGCGGCA | TGGGGATCAA | TCAAGTGGTC | AATCAAATTT | TAAGAGACAA | GAGCAAGATC | 1020 |
| GCCCCCATTG | TGGTGATTAG | AGAGGGGAGT | AGGGTCTTCA | TTTCGCCCAA | TACTGACATC | 1080 |
| TTCTTCCCTA | TACCCAGAGA | GAATGAAGTC | ATCGCTGAGT | TTTTGAAGTG | A          | 1131 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 24:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 2751 párů bází

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

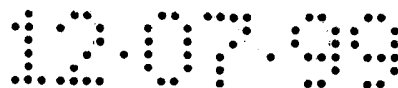
## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...2751

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 24:

|            |             |             |            |            |            |     |
|------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|-----|
| GTGGATTTGA | GGATCCAATC  | TAAAGAAGTC  | AGTCATAATT | TAAAGGAATT | ATCAAAAACG | 60  |
| CTAATCAGCT | ATCCTTTTGA  | AAAACATGTA  | GAAGCTTTAG | GGGAACAATG | CAGTAACTTC | 120 |
| GTTTCTATT  | CCATTAAACAA | TGACGACTAT  | TCAAATATTT | GCACTTTTGT | GAGTGATTTT | 180 |
| ATAAATCTTA | TAGCTTCTTA  | CAATTTATTA  | GAATCATTTT | TAGATTTTAA | TAAAGATAAA | 240 |
| TTAAAATTGA | GCGAGCTTGT  | AACTGAATAT  | GCCAACGTAA | CCAATAATCT | GCTTTTCAAA | 300 |
| AAATTAATCA | AACATTTAAG  | CGGCAACAAT  | CAATTGGTTA | AAAATTTTAA | TCAGTGTATA | 360 |
| AGAGAAATTA | TAAAATACAA  | CGCCCCCTAAT | AAAGAATACA | AACCCAATCA | ATTTTTTATA | 420 |



|            |             |             |            |             |             |      |
|------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------|
| ATAGGGAAAG | GCAAACAAAA  | ACAATTAGCA  | AAAATTTATT | CTCATTTTAA  | AGAACTTAGT  | 480  |
| GCAAGTGAAA | TTAAACCACA  | AGATATGGAA  | GACATCTTAA | AAAAGCTAGA  | GGAATTAGAT  | 540  |
| AAAATTTTTA | AAACTACCGA  | CTTTACAAAA  | TTCACACCAA | AAACTGAAAT  | TAAGGATATT  | 600  |
| ATTAAAGAAA | TAGACGAAAA  | ATACCCTATC  | AATGAAAATT | TTAAACGGCA  | ATTTAATGAG  | 660  |
| TTTGAATCAA | ATATTGAAAA  | ACATGATGAA  | ATAAAAAAGG | ATTTTGAGCG  | AAACAAAGAG  | 720  |
| TCGCTGATCC | GAGAAATTGA  | AAATCACTGC  | AAAAATGAAT | GCAATAGCGA  | AGAAGAGCCG  | 780  |
| GAGTATAAGA | TTAATGATCT  | GCTCAAAAAT  | ATCCAACAAA | TATGCAAAAA  | TTATATAGAA  | 840  |
| AGTCATGCCG | TTAATGATGT  | GTCTAAAGAT  | ATTAAATCCA | TGATGTGTCA  | TTTTTATTTG  | 900  |
| AAACAGATAG | ATTTATTAGT  | CAATTCAGAA  | ATTGTGCGAT | ACAGATACAG  | CAATCTTTTT  | 960  |
| GAACCAATAC | AAAGATCTTT  | ATGGGAGAGT  | ATAAAAAATT | TAGATAATGA  | AAGTGGCATT  | 1020 |
| TATTTGTTCC | CTAAAAATAT  | TGGTGAAATC  | AAGGATAAAT | TTGAAGCAAA  | CAAGGAAAAA  | 1080 |
| TTCAAACAAA | GCAAAAATGT  | TTCTGAGTTC  | GCAGAATATT | GCCGAGAGTG  | TAACCCCTAT  | 1140 |
| ACAGCGTTTA | ACTTTTCATCT | AAATATAAAT  | AATGGTTTAT | CTCATCAATT  | TGAAAAATTC  | 1200 |
| GTGCCAATCA | TGAAAGAATA  | CAAAGAGCCA  | AAAATCACAG | ATAATGACCT  | TGAAGCCATA  | 1260 |
| TCAACCAAAG | AGACTGGTCT  | TGCTAGCCAA  | TTATCTGGGC | ACTGGTTTTT  | TCAGCTTTTCG | 1320 |
| TTATTTAATA | AAACAAACTT  | TAATCCTAAT  | AAAATTTGGA | TTCTTTTAGA  | GTTCAATAAA  | 1380 |
| AGATCAAAAA | TAAAGTTTGA  | TAAAGATTTA  | GAAATCTATT | TTGATAGTCA  | TGAATCGTTC  | 1440 |
| AATATCTCTA | AAAAATACTT  | GCAAGAAATA  | GATCAAGAAT | CACATAAAAA  | GATCAAAACA  | 1500 |
| TCAAAAGATT | TTTTTTCAAT  | TCAAAAAATA  | GAGAGTAAGC | ATGATAATAA  | CGATATACTG  | 1560 |
| CAACTTGAAT | TTTTTGAGAA  | TGATACAAGT  | TTTCTTTTTG | CTAAAGGAAG  | TTTTGCAGAA  | 1620 |
| ATTTTAGAAT | ACAACATGCA  | ATTA AAAATA | GATTCTTTAA | TTACAAAAGA  | ATTTAATAAG  | 1680 |
| CTTTTAGCGA | TCGTTCAAGA  | TAGTCCCCAA  | GATAGTTACC | AATTA AAAAT | TCGTGTCCGA  | 1740 |
| CATAACAATA | AGCTTCCTAG  | AGAGAAATAT  | ACGGAACATG | AAATA AAACT | TGAAGTTTAT  | 1800 |
| GATTGCAGAA | AATCCACGCA  | TCACAATGAG  | CCAATCATCT | TAAGCCAGCA  | AAGCACC GGC | 1860 |
| TTCCAATGGG | CGTTTAATTT  | CATGTTTGGC  | TTTCTTTATA | ATGTGGGATC  | ACATTTTAGT  | 1920 |
| TTTAACCATA | ATATTATCTA  | TGTCATGGAC  | GAGCCAGCCA | CTCATTTGAG  | CGTGCCAGCC  | 1980 |
| AGAAAGGAGT | TTAGGAAATT  | TTTAAAAGAA  | TACGCTCATA | AAAATCATGT  | TACTTTTGTT  | 2040 |
| TTAGCCACCC | ATGACCCCTT  | TTTAGTGGAT  | ACGGATCATT | TAGATGAAAT  | AAGGATTGTG  | 2100 |
| GAAAAGGAAA | CAGAAGGCTC  | TGTAATTAAG  | AATCACTTTA | ACTATCCCCT  | AAATAATGCA  | 2160 |
| AGCAAAGACT | CCGACGCTTT  | GGACAAAATC  | AAACGCTCTT | TAGGAGTGGG  | CCAGCATGTT  | 2220 |
| TTTCATAACC | CCCAAAAACA  | CCGAATCATT  | TTTGTAGAAG | GCATCACGGA  | TTATTGTTAT  | 2280 |
| TTGAGCGCTT | TTAAATTGTA  | TTTGCGTTAC  | AAAGAATACA | AGGACAACCC  | CATTCCTTTC  | 2340 |
| ACTTTCTTAC | CCATTTTCAGG | GCTTAAAAAC  | GATTCAAACG | ATATGAAAGA  | AACCATTGAA  | 2400 |
| AAACTTTGCG | AGTTAGACAA  | TCACCCTATT  | GTTTTGACAG | ACGATGACAG  | AAAATGCGTT  | 2460 |
| TTTAACCAAC | AAGCAACGAG  | CGAACGATTT  | AAAAGAGCTA | ATGAAGAAAT  | GCATGATCCC  | 2520 |
| ATCACCATCC | TACAACCTCTC | AGACTGCGAT  | AGGCATTTCA | AACAAATTGA  | AGATTGTTTC  | 2580 |
| AGCGCAAACG | ATAGAAACAA  | ATACGCTAAA  | AATAAGCAAA | TGGAATTGAG  | CATGGCTTTT  | 2640 |
| AAAACAAGGC | TTTTGTATGG  | CGGAGAAGAT  | GCGATAGAAA | AACAAACAAA  | AAGAAATTTT  | 2700 |
| TTAAAATTAT | TCAAATGGAT  | TGCATGGGCT  | ACAAACTTGA | TCAAAAACTA  | A           | 2751 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 25:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 531 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

12.07.99

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...531

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 25:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGACTGCAA | TGATGCGTTA | TTTTCACATC | TATGCGACCA | CTTTTTTCTT | CCCTTTGGCG | 60  |
| CTTCTTTTTG | CGGTTAGTGG | GCTTTCATTG | CTCTTTAAAG | CGCGCCAAGA | CACTGGCGCT | 120 |
| AAGATCAAAG | AATGGGTTTT | AGAAAAATCC | TTAAAAAAAG | AAGAACGATT | GGACTTTTTA | 180 |
| AAAGGCTTTA | TAAAAGAAAA | CCATATCGCT | ATGCCTAAAA | AGATAGAGCC | TAGAGAGTAT | 240 |
| AGGGGAGCGT | TAGTCATTGG | CACGCCTTTG | TATGAAATCA | ACCTTGAAAC | TAAAGGCACT | 300 |
| CAAACGAAAA | TCAAGACCAT | TGAAAGGGGC | TTTTTAGGCG | CGCTCATCAT | GCTGCATAAG | 360 |
| GCTAAGGTGG | GCATCGTGTT | TCAGGCGCTT | TTAGGGATT  | TTTGCCTGTT | TTTATTGTTG | 420 |
| TTTTACTTGA | GCGCGTTTTT | AATGGTGGCT | TTTAAAGACA | CTAAACGCAT | GTTTATAAGC | 480 |
| GTTTTAATAG | GGAGCGTGGT | GTTCTTTGGA | GCGATCTATT | GGTCTTTGTA | G          | 531 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 26:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 669 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...669

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 26:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGTTTAAAA | ACGCTTTAAA | TATACAAGAT | TTTTCATTTA | AAAATCATAC | TAGTACAGCC | 60  |
| ATTATTGGCA | CAAATGGTGC | TGGAAAATCA | ACGCTTATCA | ACACTATTCT | AGGCATTAGA | 120 |
| TCAGACTATA | ATTTTAAAGC | ACAAAACAAT | AATATTCCAT | ACCACGACAA | TGTTATACCA | 180 |
| CAACGCAAGC | AATTGGGAGT | TGTCTCTAAC | CTATTCAACT | ACCCACCTGG | ATTAAACGCA | 240 |
| AACGACCTTT | TTAAATTCTA | TCAATTTTTT | CACAAAAACT | GCACTCTAGA | TTTGTTTGAA | 300 |
| AAAAATCTTT | TAAATAAAAC | CTACGAACAC | CTAAGCGACG | GACAAAAACA | GCGCTTAAAA | 360 |
| ATTGACTTAG | CTCTTAGCCA | TCACCCACAA | TTAGTTATTA | TGGATGAACC | AGAAACCAGT | 420 |
| TTAGAGCAAA | ACGCTCTTAT | AAGACTATCA | AATCTCATAA | GCTTGCGCAA | CACCCAACAA | 480 |
| CTTACAAGTA | TCATCGCCAC | TCATGATCCT | ATTGCTTTAG | ATAGTTGCGA | ATGGGTATTG | 540 |
| CTCCTTAAGA | ATGGCAACAT | TGCTCAATAC | AAACCTTTAA | ATTCTATATT | AAAACTCTGA | 600 |
| GCTAAAACTT | TTAACTTTAA | AGAAAAACCA | ACCACAAAAG | ACTTATTAGC | GTTACTAAAG | 660 |
| GATATTTAA  |            |            |            |            |            | 669 |



12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 27:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1221 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1221

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 27:

|            |            |            |            |            |             |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| ATGTATGCGG | CTCATCCTAT | TAAACCCATA | AAAGCCCCTA | AACTCAAATC | TCAATTTTTTA | 60   |
| AGGCGTGTGT | TTGTGGGCGC | GTCCATTAGG | CGCTGGAATG | ACCAAGCATG | CCCTTTGGAA  | 120  |
| TTTGTGGAAT | TAGACAAGCA | AGCCCATAAA | GCGATGATTG | CGTATCTGCT | CGCTAAAGAT  | 180  |
| TTAAAAGATA | GGGGTAAAGA | TTTAGATTTA | GATCTTTTAA | TCAAATATTT | TTGCTTTGAG  | 240  |
| TTTTTGGAGC | GCTTGGTTTT | AACCGATATT | AAACCCCCTA | TTTTTTACGC | CCTCCAACAA  | 300  |
|            |            |            |            |            |             |      |
| ACGCATAGTA | AAGAGTTAGC | TTCCTATGTT | GCGCAAAGTT | TGCAAGATGA | AATCAGTGCG  | 360  |
| TATTTTTCTT | TAGAGGAACT | CAAAGAGTAT | TTAAGCCACA | GGCCTCAAAT | TTTAGAAACT  | 420  |
| CAAATTTTAG | AGAGCGCGCA | TTTTTATGCG | TCTAAGTGGG | AGTTTGATAT | TATCTATCAT  | 480  |
| TTTAACCCCA | ACATGTATGG | CGTGAAAGAG | ATTAAAGATA | AAATTGACAA | GCAACTCCAC  | 540  |
| AATAACGATC | ATTTGTTTGA | AGGGCTTTTT | GGGGAAAAAG | AAGATTTGAA | AAAATTGGTG  | 600  |
| AGCATGTTTG | GGCAGTTGCG | TTTCCAAAAG | CGCTGGAGCC | AAACCCCAAG | AGTGCCACAA  | 660  |
| ACCGATGTTT | TAGGGCATA  | TTTATGCGTG | GCGATTATGG | GGTATTTATT | GAGTTTTGAC  | 720  |
| TTGAAAGCTT | GTAAAAGCAT | GCGGATCAAT | CATTTTTTGG | GCGGGCTTTT | CCATGATTTA  | 780  |
| CCCGAAATTT | TAACCCGAGA | CATTATCAG  | CCCATCAAAC | AAAGCGTTGC | AGGGCTTGAT  | 840  |
| CATTGCATTA | AAGAGATTGA | AAAAAAGGAA | ATGCAAAACA | AAGTCTATTC | CTTTGTGTCT  | 900  |
| TTGGGCGTTC | AAGAAGATTT | GAAATATTTT | ACCGAAAACG | AGTTTAAAAA | CCGCTACAAA  | 960  |
| GACAAGTCTC | ATCAAATCGT | TTTCACTAAA | GACGCTGAAG | AATTATTCAC | GCTTTATAAT  | 1020 |
| AGCGATGAAT | ATCTTGGGGT | TTGCGGGGAG | CTTTTGAAGG | TGTGCGATCA | TTTGAGCGCG  | 1080 |
| TTTTTAGAAG | CCCAAATCTC | TCTTTCTCAT | GGCATTCTTA | GCTACGATTT | AATCCAAGGA  | 1140 |
| GCTAAAAACC | TTTTAGAATT | GCGATCCCAA | ACGGAAGTGC | TTGATTTGGA | TTTAGGGAAA  | 1200 |
| TTGTTTAGAG | ATTTTAAGTA | A          |            |            |             | 1221 |

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 28:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1008 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1008

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 28:

|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| GTGTTGTGGG | TGCTATATTT | TTTAACCACT | TTATTTATTT | GCTCTTTGAT | TGTTTTGTGG | 60   |
| TCTAAAAAAT | CCATGCTCTT | TGTGGATAAC | GCTAATAAAA | TCCAAGGCTT | CCATCATGCA | 120  |
| AGAACCCAC  | GAGCCGGGGG | GCTTGGGATC | TTTCTTTCTT | TTGCGTTGGC | TTGTTATCTT | 180  |
| GAACCTTTTG | AGATGCCTTT | TAAGGGGCCT | TTTGTTTTCT | TAGGGCTATC | GCTAGTGTTT | 240  |
| TTGAGCGGTT | TTTTAGAAGA | CATTAACCTT | TCATTAAGCC | CCAAAATACG | CCTTATTTTG | 300  |
| CAAGCTGTAG | GGGTCGTTTG | CATCATTTC  | TCAACGCCTT | TAGTGGTGAG | CGATTTTTCG | 360  |
| CCCCTTTTTA | GCTTGCCCTA | TTTCATCGCT | TTTTTATTCG | CTATTTTAT  | GCTGGTGGGT | 420  |
| ATCAGTAACG | CTATTAATAT | CATTGACGGG | TTTAACGGGC | TTGCATCTGG | GATTTGCGCG | 480  |
| ATCGCGCTTT | TAGTCATTCA | TTATATAGAC | CCTAGCAGTT | TGTCTTGTTT | GCTCGCTTAC | 540  |
| ATGGTGCTTG | GGTTTATGGT | GTAAATTTT  | CCTTCAGGAA | AGATTTTTTT | AGGCGATGGG | 600  |
| GGGGCGTATT | TTTTGGGTTT | GGTGTGCGGG | ATTTCTCTCT | TGCATTTGAG | TTTGGAGCAA | 660  |
| AAAATCAGCG | TGTTTTTTTG | GCTCAATTTA | ATGCTTTATC | CGGTCATAGA | GGTGCTTTTT | 720  |
| AGTATCCTTA | GGCGCAAAT  | AAAACGCCAG | AAAGCCACCA | TGCCGGATAA | TTTGCAATTG | 780  |
| CACACCTTTT | TATTTAAATT | CTTGCAACAA | CGCTCTTTCA | ATTACCCTAA | CCCTTTATGC | 840  |
| GCGTTTATCC | TTATTCTATG | CAACCTGCCT | TTTATTTTAA | TAAGCGTTTT | GTTTCGCTTG | 900  |
| GACGCTTATG | CGCTCATTGT | GATTAGCCTA | GTCTTTATCG | CATGCTATTT | AATAGGCTAT | 960  |
| GCTTATTTGA | ATAGGCAAGT | TTGCGCTTTA | GAAAAGCGGG | CGTTTTAA   |            | 1008 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 29:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 291 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...291

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 29:

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ATGAAAAAGG TTATTGTGGC TTTAGGCGTT TTGGCGTTCG CAAATGTTTT AATGGCAACC | 60  |
| GATGTTAAGG CTCTTGTAAG AGGTTGTGCC GCTTGCCATG GGGTTAAGTT TGAAAAGAAA | 120 |
| GCTTTAGGTA AAAGCAAAAT CGTTAACATG ATGAGCGAAA AAGAGATTGA AGAGGATCTT | 180 |
| ATGGCTTTTA AAAGCGGTGC CAACAAGAAT CCTGTCATGA CCGCGCAAGC TAAAAAATTA | 240 |
| AGCGATGAAG ACATCAAAGC TTTAGCCAAA TACATCCCCA CTCTCAAATA A          | 291 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 30:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 471 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...471

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 30:

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| ATGCGAGATT TCAATAACAT TCAAATCACA CGCTTAAAG TGCGTCAAAA TGCCGTTTTT   | 60  |
| GAAAACTGG ATCTGGAGTT TAAAGATGGC TTGAGCGCGA TTAGTGGGGC TAGTGGGGTG   | 120 |
| GGGAAAAGCG TCCTTATTGC GAGCCTTTTA GGGGCGTTTG GGCTTAAAGA GAGCAACGCT  | 180 |
| TCAAACATTG AAGTGGGAAT GATCGCGCCT TTTTGTAGACA CGGAAGAATA CGGCATTTTT | 240 |
| AGAGAAGATG AGCATGAACC CTTAGTTATT AGCGTGATTA AAAAAGAAAA AACACGCTAT  | 300 |
| TTTTTAAACC AAACAAGCCT ATCTAAAAAC ACGCTCAAAG CGTTATTAAA GGGGCTTATT  | 360 |
| AAACGCTTAT CTAACGACAG ATTCAGCCAG AATGAAGTCA ACGATATTTT AATGCTCTCC  | 420 |
| TTATTAGATG GCTATATCCA AAATAAAAAT AGGCGTTTAG CCCCCTTTTA G           | 471 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 31:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 357 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...357

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 31:

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| GTGATGCTAA TGGCAATTTT TACCCCTTAT ATTCTTATTT TGAAAATGAT GAAAAAGTCT | 60  |
| ATGAGTTTAT TCGCCAATAT GGGGTTGGAG CAAATTTTTT GCAACAGAGA CATTAAAGAT | 120 |
| TTAAATGATT TTGTTTTTGG TATAGAAGTG GGGCTTGATA GCAATGCGAG AAAAAATCGT | 180 |
| AGCAGAAAGG CTATGGAAAA TCATCTTATC GGTCTTTTGG TCCAAGCTCA ATTAAATTTT | 240 |
| AAAGAACAAG TAGATATTAG AGAATTTGAG GATTACGCC AGGCTTTTGG AAATGATACT  | 300 |
| AAAAAATTTG ATTTTGTTAT TTTTAGCAAA GAGAAAACCT ATTTTCATAG AAGCTAA    | 357 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 32:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1068 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1068

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 32:

|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| ATGAATATCA | AAATTTTAAA | AATATTAGTT | GGAGGGTTAT | TTTTTTTGAG | CTTGAACGCC | 60   |
| CATTTATGGG | GGAAACAAGA | CAATAGCTTT | TTAGGGATTG | GTGAAAGAGC | CTATAAAAGC | 120  |
| GGGAATTATT | CTAAAGCGGC | GTCTTATTTT | AAAAAAGCAT | GCAACGATGG | GGTGAGTGAA | 180  |
| GGCTGCACGC | AATTAGGAAT | CATTTATGAA | AACGGGCAAG | GCACTAGAAT | AGATTATAAA | 240  |
| AAAGCCCTAG | AATATTATAA | AACCGCATGC | CAGGCTGATG | ATAGGGAAGG | GTGTTTTGGC | 300  |
| TTAGGGGGGC | TTTATGATGA | GGGTTTAGGC | ACGGCTCAAA | ATTATCAAGA | AGCCATTGAC | 360  |
| GCTTACGCTA | AGGCATGCGT | TTTAAAACAC | CCTGAGAGTT | GCTACAATTT | AGGCATCATT | 420  |
| TATGATAGAA | AAATCAAAGG | CAATGCCGCT | CAAGCGGTTA | CTTACTATCA | AAAAAGCTGT | 480  |
| AATTTTGATA | TGGCTAAGGG | GTGTTATATT | TTAGGCACTG | CCTATGAAAA | AGGCTTTTTA | 540  |
| GAAGTCAAAC | AGAGCAACCA | TAAAGCCGTT | ATCTATTATT | TGAAAGCGTG | CCGATTGAAT | 600  |
| GAGGGGCAGG | CTTGCCGAGC | GTTAGGGAGT | TTGTTTGAAA | ATGGCGATGC | AGGGCTTGAT | 660  |
| GAAGATTTTG | AAGTGGCGTT | TGATTATTTG | CAAAAAGCTT | GCGCTTTAAA | CAATTCTGGT | 720  |
| GGTTGCGCGA | GTTTAGGCTC | TATGTATATG | TTGGGCAGGT | ATGTTAAAAA | AGACCCCCAA | 780  |
| AAGGCTTTTA | ACTATTTCAA | GCAAGCATGC | GATATGGGGA | GCGCGGTGAG | TTGCTCTAGG | 840  |
| ATGGGCTTTA | TGTATTCGCA | AGGGGACACT | TTTTCAAAAG | ACTTGAGGAA | AGCCCTTGAT | 900  |
| AATTATGAAA | GAGGTTGCGA | TATGGGCGAT | GAAGTGGGTT | GCTTCGCTCT | AGCGGGCATG | 960  |
| TATTACAACA | TGAAAGATAA | AGAAAACGCC | ATAATGATTT | ATGACAAGGG | CTGTAAATTG | 1020 |
| GGCATGAAAC | AGGCATGCGA | AAATCTCACC | AAACTCAGGG | GGTATTAG   |            | 1068 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 33:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 582 párů bází

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

12.07.99

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...582

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 33:

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ATGAAAGAAA AAAACTTTTG GCCTTTAGGA ATCATGAGCG TGCTTATTTT TGGGCTTGGG | 60  |
| ATCGTGGTGT TTTTAGTGGT GTTGGCCCTA AAAAATTCGC CTAAAAATGA TTTAGTGTAT | 120 |
| TTCAAGGGTC ATAACGAAGT GGATTTAAAC TTAAACGCCA TGCTTAAAAC TTATGAAAAC | 180 |
| TTTAAATCCA ATTATCGTTT TTCAGTGGGT TTAAAGCCTC TTACCGAAAG CCCTAAAACC | 240 |
| CCCATTTTGC CCTATTTTTC TAAAGGCACG CATGGGGATA AAAAAATCCA AGAAAACCTT | 300 |
| TTAAACAACG CTTTGATTTT AGAAAAGTCC AACACGCTTT ATGCACAATT GCAACCGCTC | 360 |
| AAACCCGCTT TAGATTCGCC AAATATTCAA GTGTATTTAG CGTTCTATCC CAGCCAATCC | 420 |
| CAGCCCAGAT TATTAGGAAC GCTTGATTGT AAAAACGCAT GCGAACCTTT AAAATTTGAT | 480 |
| TTGTTAGAGG GCGATAAAGT GGGGCGCTAT AAGATCCTTT TTAAATTTGT TTTTAAAAAT | 540 |
| AAAGAAGAAT TGATTTTGA GCAACTGGCT TTTTTAAGT AG                      | 582 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 34:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 870 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...870

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 34:

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| TTGGGTATCA ATATGTGTTT TAAAAAATA AGAAATCTCA TTTTATGCTT TGGTTTTATT  | 60  |
| TTAAGCTTGT GCGCTGAAGA AAATATCACC AAAGAAAACA TGAAGTGAAC GAACACGACT | 120 |
| GAAGAAAACA CCCCTAAAGA CGCTCCCAT TTTTGGGAAG AAAAACGCGC CCAACTCTA   | 180 |
| GAGCTTAAAG AAGAAAATGA AGTGGCAAAA AAGATTGATG AAAAAAGCCT GCTTGAAGAA | 240 |
| ATCCATAAGA AAAAACGCCA GCTTTACATG CTCAAAGGGG AATTGCATGA AAAGAATGAA | 300 |
| TCCATCTTAT TCCAACAAAT GGCTAAAAAT AAGAGCGGCT TTTTATAGG CGTGATCCTT  | 360 |
| GGCGATATAG GGATTAACGC TAATCCTTAT GAGAAGTTTG AACTTTTAAG CAATATTCAA | 420 |
| GCTTCTCCCT TGCTGTATGG TTTAAGGAGC GGGTATCAAA AGTATTTTCG TAACGGGATT | 480 |

|            |             |            |            |            |            |     |
|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| AGCGCCTTAC | GCTTTTATGG  | GGAATATTTA | GGGGGGGCGA | TGAAAGGGTT | TAAAAGCGAT | 540 |
| TCTTTAGCTT | CTTATCAAAC  | CGCAAGCTTG | AATATTGATC | TGTTGATGGA | TAAGCCTATT | 600 |
| GACAAAGAAA | AAAGGTTTGC  | GTTAGGGATA | TTTGGAGGCG | TTGGAGTGGG | GTGGAATGGG | 660 |
| ATGTATCAAA | ATTTAAAAGA  | GATTAGAGGG | TATTCACAGC | CTAACGCCTT | TGGGTTGGTG | 720 |
| TTAAATTTAG | GGGTGAGCAT  | GACGCTCAAC | CTCAAACACC | GCTTTGAATT | AGCCCTAAAA | 780 |
| ATGCCTCCCT | TAAAAGAAAC  | TTCGCAAACC | TTTTTATATT | ATTTTAAAAG | CACTAATATT | 840 |
| TATTATATTA | GTTACAACCTA | TTTATTGTAA |            |            |            | 870 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 35:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 2007 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...2007

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 35:

|            |             |            |            |            |             |      |
|------------|-------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| ATGAGAAAAC | TATTCATCCC  | ACTTTTATTA | TTCAGCGCTT | TAGAAGCGAA | CGAGAAAAC   | 60   |
| GGCTTTTTC  | TAGAAGCCGG  | CTTTGAAACT | GGGCTATTAG | AAGGCACACA | AACGCAAGAA  | 120  |
| AAAAGACACA | CCACCACAAA  | AAACACTTAC | GCAACTTACA | ATTATTTACC | CACAGACACG  | 180  |
| ATTTTAAAAA | GAGCGGCTAA  | TTTATTCACC | AATGCCGAAG | CGATTTCAAA | ATTAAAAATTC | 240  |
| TCATCTTTAT | CCCCTGTTAG  | AGTGTTGTAT | ATGTATAATG | GTCAATTAAC | TATAGAAAAC  | 300  |
| TTCTTGCTTT | ATAATTTAAA  | TAATGTTAAG | CTTAGTTTTA | CAGACGCTCA | AGGCAACACG  | 360  |
| ATTGATCTAG | GCGTGATAGA  | GACCATCCCC | AAACACTCTA | AGATTGTTTT | ACCCGGGGAG  | 420  |
| GCGTTTGATA | GTTTAAAAGA  | GGCGTTTGAT | AAAATTGACC | CCTATACTTT | ATTTCTTCCA  | 480  |
| AAATTTGAAG | CCACTAGCAC  | TTCTATTTCT | GATACTAACA | CGCAGAGGGT | GTTTGAAACG  | 540  |
| CTCAATAACA | TTAAAACAAA  | TCTTATAATG | AAATATAGTA | ATGAAAATCC | AAACAATTTT  | 600  |
| AACACTTGTC | CTTACAATAA  | TAATGGTAAT | ACAAAAAATG | ATTGTTGGCA | AAATTTTCACC | 660  |
| CCACAAACCG | CAGAAGAATT  | CACCAATTTA | ATGTTGAACA | TGATCGCTGT | CTTAGACTCC  | 720  |
| CAATCTTGGG | GCGATGCGAT  | CTTAAACGCT | CCTTTTGAAT | TCACTAACAG | CTCAACAGAT  | 780  |
| TGCGATAGCG | ATCCTTCAAA  | ATGCGTAAAT | CCCGGAGTAA | ATGGGCGTGT | TGATACTAAA  | 840  |
| GTCGATCAAC | AATATATACT  | CAACAAACAA | GGTATTATTA | ATAATTTTAG | AAAAAAAATA  | 900  |
| GAAATTGATG | CGGTTGTTTT  | AAAAAATTCA | GGGGTTGTAG | GGTTAGCCAA | TGGATATGGC  | 960  |
| AATGATGGTG | AATATGGCAC  | ATTAGGGGTA | GAAGCCTATG | CTTTAGATCC | TAAAAAACTC  | 1020 |
| TTTGGAACG  | ACCTTAAGAC  | TATCAATTTA | GAAGATTTAA | GAACCATCTT | GCATGAATTC  | 1080 |
| AGCCACACTA | AAGGCTATGG  | GCATAACGGG | AATATGACCT | ATCAAAGAGT | GCCGGTAACG  | 1140 |
| AAAGATGGTC | AAGTGAAAAA  | GGATAGTAAT | GGCAAGCCAA | AAGATTCTGA | TGGCCTCCCC  | 1200 |
| TATAATGTGT | GTTTCGCTTTA | TGGGGGATCC | AATCAGCCCG | CTTTCCCTAG | CAACTACCCT  | 1260 |
| AATTCCATCT | ATCACAATTG  | TGCGGATGTC | CCGGCTGGCT | TTTTAGGGGT | AACAGCAGCG  | 1320 |

```

GTTTGGCAGC AGCTCATCAA TCAAAACGCC TTGCCGATCA ACTACGCTAA CTTGGGGGAGT 1380
CAAACAAACT ACAACCTAAA CGCTAGTTTA AACACGCAAG ATTTAGCCAA TTCCATGCTC 1440
AGCACCATCC AAAAAACCTT TGTAACCTCT AGCGTTACCA ACCACCATT TTTCAAACGCA 1500
TCGCAAAGTT TTAGAAGCCC TATTTTAGGG GTTAACGCTA AAATAGGCTA TCAAAACTAC 1560
TTTAATGATT TCATAGGGTT GGCTTATTAT GGCATCATCA AATACAATTA CGCTAAAGCT 1620
GTTAATCAAA AAGTCCAGCA ATTGAGCTAT GGTGGGGGGA TAGATTTGTT ATTGGATTTC 1680
ATCACCACCTT ACTCCAATAA AAATAGCCCT ACAGGCATTC AAACCAAAAG GAATTTTCT 1740
TCATCTTTTG GTATCTTTGG GGGGTTAAGG GGCTTGATA ACAGCTATTA TGTGTTGAAC 1800
AAAGTCAAAG GAAGCGGCAA TTTAGATGTG GCTACCGGGT TGAAGTACCG CTATAAGCAT 1860
TCTAAATATT CTGTAGGGAT TAGCATCCCT TTAATCCAAA GAAAAGCTAG CGTCGTTTCT 1920
AGCGGTGGCG ATTATACGAA CTCCTTTGTT TTCAATGAAG GGGCTAGCCA CTTTAAGGTG 1980
TTTTTCAATT ACGGGTGGGT GTTTTAG
2007

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 36:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 192 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...192

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 36:

```

ATGAATACAG AAATTTTAAC CATCATGTTA GTTGTCTCCG TGCTTATGGG ATTGGTAGGC 60
TTAATAGCGT TTTTATGGGG GGTAAAAGC GGTCAGTTTG ACGATGAAAA ACGCATGCTT 120
GAAAGCGTGT TGTATGACAG CGCGAGCGAC TTGAACGAAG CGATTTTACA AGAAAAACGC 180
CAAAAGAATT AA
192

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 37:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1221 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý



12.07.99

- (C) Řetězec: dvojitý  
(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1221

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 37:

|             |            |            |            |            |            |      |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| ATGGTATTTT  | TTCATAAGAA | AATTATTTTA | AATTTTATCT | ATTCTTTAAT | GGTTGCTTTT | 60   |
| TTATTCCATT  | TATCCTATGG | GGTTCCTTTA | AAAGCCGATG | GAATGGCTAA | AAAGCAAAC  | 120  |
| CTTTTAGTGG  | GTGAAAGGCT | TGTGTGGGAT | AAGCTCACGC | TGTTAGGGTT | TTTAGAAAA  | 180  |
| AACCATATCC  | CCCAAAAAC  | CTACTACAAT | TTGAGCTCTC | AAGATAAAGA | ATTGAGTGCT | 240  |
| GAAATCCAAA  | GCAATGTTAC | CTACTACACT | TTAAGAGATG | CAAATAACAC | GCTCATTCAA | 300  |
| GCCCTTATCC  | CTATTAGCCA | GGATTGCAA  | ATCCATATTT | ACAAAAAAGG | AGAGGATTAT | 360  |
| TTTTTAGACT  | TTATCCCCAT | TGTTTTCACT | CGTAAAGAAA | GAACCCTCCT | TCTTTCCTTA | 420  |
| CAAACCTCGC  | CCTATCAAGA | TATTGTCAAA | GCCACCAATG | ACCCCTTTT  | AGCCAACCAA | 480  |
| TTGATGAACG  | CGTATAAAAA | AAGCGTGCCT | TTTAAACGCC | TAGTGAAAAA | CGATAAAATC | 540  |
| GCTATCGTTT  | ATACAAGGGA | TTATCGTGTG | GGGCAAGCGT | TTGGCCAGCC | GACCATCAAA | 600  |
| ATGGCGATGG  | TTAGCTCTCG | TTTGCACCAA | TACTATCTTT | TTTCCCATTC | AAACGGGCGT | 660  |
| TATTACGATT  | CAAAAGCGCA | AGAAGTGCCA | GGGTTTTTAC | TAGAAACCCC | GGTGAAATAC | 720  |
| ACCCGCATTT  | CTTCGCCTTT | TTCGTATGGG | AGGTTCCATC | CTGTTTTAAA | AGTTAAACGG | 780  |
| CCTCATTACG  | GCGTGGATTA | TGCGGCTAAA | CATGGCAGTT | TGATCCATTC | TGCTTCAGAC | 840  |
| GGCCGTGTGG  | GTTTTATAGG | GGTTAAGGCG | GGTTATGGGA | AGGTGGTTGA | AATCCATTTG | 900  |
| AATGAATTGC  | GCTTGGTGTA | TGCTCACATG | AGCGCGTTTC | CTAACGGATT | AAAAAAAGGC | 960  |
| TCGTTTCGTTA | AAAAAGGGCA | AATCATAGGA | AGAGTGGGAA | GCACGGGTTT | AAGCACCAGG | 1020 |
| CCGCATTTCG  | ATTTTGGCGT | GTATAAAAC  | TCCCGCCCCA | TTAATCCTTT | AGGCTATATC | 1080 |
| CGCACCCTA   | AAAGCAAGCT | GCATGGCAAA | CAAAGAGAGG | TTTTTTTAGA | AAAAGCTCAG | 1140 |
| TATTCTAAGC  | AAAAATTAGA | AGAACTTTTT | AAAACCCATT | CTTTTGAAAA | AAATTCATTT | 1200 |
| TATCTTTTAG  | AGGGTTTTTA | A          |            |            |            | 1221 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 38:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 891 párů bazí  
(B) Typ: nukleová kyselina  
(C) Řetězec: dvojitý  
(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...891

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 38:

|            |             |            |            |             |             |     |
|------------|-------------|------------|------------|-------------|-------------|-----|
| TTGTTTTTAG | TCAAAAAAAT  | AGGCGTGGTA | ATAATGATTT | TAGTCTGCTT  | TTTAGCTTGC  | 60  |
| TCGCAAGAGA | GCTTTATCAA  | AATGCAAAAA | AAAGCCCAAG | AGCAAGAAAA  | TGACGGGCTCT | 120 |
| AAACGCCCCA | GCTATGTGGA  | TTCGGATTAT | GAAGTCTTTA | GCGAAACGAT  | TTTTTTACAA  | 180 |
| AACATGGTGT | ATCAGCCTAT  | AGAGGAAAGA | AACGCTTTTT | TCCAACCTGAC | TAAAGATGAA  | 240 |
| GACAATTCTT | TTAACCCCTGA | AAATTCCGTG | ATTTTACTGA | ATGAGCCAAG  | CGATAATAGT  | 300 |
| GAAAAAAACC | TACTCTCATA  | CCCAAACGAT | CCCAATAACA | ATGAAGACAA  | CGCTAATAAT  | 360 |
| AGTCAAAAAA | ATCCGTTCCCT | TTACAAGCCC | AAAAGAAAAA | CAAAAAACCC  | AAAACCTCATT | 420 |
| GAATATTCCC | AACAAGATTT  | CTACCCCTTA | AAAAATGGGG | ATATTATCAT  | GAGTAAAGAA  | 480 |
| GGGGATCAAT | GGTTGATAGA  | AATCCAATCC | AAAGCCTTGA | AGCGTTTTTT  | AAAAGATCAA  | 540 |
| AACGATAAAG | ATCGCCAGAT  | CCAACTTTC  | ACTTTTAATG | ACACTAAAAC  | GCAAATCGCG  | 600 |
| CAAATTAAGG | GCAAAATTTT  | TTCGTATGTT | TATACCACCA | ATAACGGTAG  | CTTGAGTTTA  | 660 |
| AGGCCTTTTT | ATGAATCGTT  | TTTGTTAGAA | AAAAAGAGCG | ATAATGTTTA  | TACGATAGAG  | 720 |
| AATAAGGCTT | TAGATACTAT  | GGAGATTTC  | AAGTGTCAA  | TGGTGTTAAA  | AAAGCATTCA  | 780 |
| ACCGATAAAT | TAGACAGCCA  | GCATAAGCC  | ATCAGTATTG | ATTTGGATTT  | TAAAAAAGAG  | 840 |
| CGCTTTAAGA | GCGATACGGA  | ACTCTTTT   | GAATGTCTTA | AGGAAAGTTA  | G           | 891 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 39:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 747 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...747

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 39:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| GTGAGCTATG | ACAACACCGA | TGATTATTAT | TTCCCTAGAA | ATGGGGTTAT | CTTTAGTTCC | 60  |
| TATGCGACAA | TGTCTGGTTT | GCCAAGCTCT | GGCACGCTCA | ATTCTTGGAA | CGGGTTAGGC | 120 |
| GGGAATGTCC | GTAACACCAA | AGTTTATGGT | AAATTGCGCG | CTTACCACCA | TTTGCAAAAA | 180 |
| TATTTATTGA | TAGATTGTAT | CGCTCGTTTT | AAAACGCAAG | GGGGCTATAT | CTTTAGGTAT | 240 |
| AACACCGATG | ATTACTTGCC | CTTAACTCC  | ACTTTCTACA | TGGGGGGCGT | AACCACGGTG | 300 |
| AGAGGCTTTA | GGAACGGCTC | AATCACACCT | AAAGATGAGT | TTGGCTTGTG | GCTTGGAGGC | 360 |
| GATGGGATTT | TTACCGCTTC | TACTGAATTG | AGCTATGGGG | TGTTAAAAGC | GGCTAAAATG | 420 |
| CGTTTAGCGT | GGTTTTTTGA | CTTTGGTTTC | TTAACCTTTA | AAACCCCAAC | TAGGGGGAGT | 480 |
| TTCTTCTATA | ACGCTCCAC  | CACGACGGCG | AATTTTAAAG | ATTATGGCGT | TGTAGGGGCT | 540 |
| GGGTTTGAAA | GGGCGACTTG | GAGGGCTTCT | ACAGGCTTAC | AGATTGAATG | GATTTGCGCC | 600 |
| ATGGGGCCTT | TGGTGTGAT  | TTCCCTATA  | GCGTTTTTCA | ACCAATGGGG | CGATGGCAAT | 660 |
| GGCAAAAAAT | GTAAAGGGCT | GTGCTTTAAC | CCTAACATGA | ACGATTACAC | GCAACATTTT | 720 |
| GAATTTTCTA | TGGGAACAAG | GTTTTAA    |            |            |            | 747 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 40:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1008 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1008

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 40:

|            |            |            |             |            |            |      |
|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------|
| GTGCAACACT | TCAATTTCCT | CTATAAAGAT | TCTTTATTTT  | CTATCGCTTT | ATTCACTTTC | 60   |
| ATTATCGCTC | TTGTGATTTT | ATTAGAACAG | GCTAGAGCGT  | ATTTACCCCG | AAAGAGAAAC | 120  |
| AAAAAATTTT | TGCAAAAATT | CGCCCAAAAT | CAAAACGCCT  | ATGCGAGCAG | CGAGAATTTA | 180  |
| GACGAGCTTT | TAAAGCATGC | TAAAATTTCC | AGTTTGATGT  | TTTTAGCTAG | GGCGTATTCT | 240  |
| AAAGCGGATG | TGGAAATGAG | CATTGAAATC | TTAAAAGGGC  | TTTTGAATCG | CCCCTTAAAA | 300  |
| GATGAAGAAA | AAATCGCTGT | TTTAGATTTA | TTGGCTAAAA  | ATTATTTTAG | CGTGGGGTAT | 360  |
| TTGCAGAAAA | CAAAAGACAC | CGTGAAAGAA | ATTTTGCCT   | TTTCCCAAG  | GAATGTGGAA | 420  |
| GCGTTGTTGA | AGCTTTTGCA | TGCGTATGAA | TTAGAAAAAG  | ATTATTCAA  | GGCTTTAGAA | 480  |
| ACTTTGGAAT | GTTTGGAAGA | ATTAGAGGTG | CCTAAAATTG  | AAACGATTAA | AAATTACCTC | 540  |
| TATTTAATGC | ATTTAATAGA | GAATAAGGAA | GATGCGGCTA  | AAATCTTGCA | TGTTTCAAAA | 600  |
| GCGTCGTTAG | ATTTGAAAAA | AATCGCTCTG | AATCACTTAA  | AATCGCATGA | TGAAAATCTT | 660  |
| TTTTGGCAAG | AAATTGATAC | AACCGAACGG | CTAGAAAAATG | TGATCGATCT | TTTATGGGAT | 720  |
| ATGAATATCC | CTGCTTTTAT | TTTAGAAAAA | CATGCCCTTT  | TGCAGGACAT | CGCGCGATCT | 780  |
| CAAGGGTTGC | TTTTGGATCA | CAAACCTTGC | CAAATTTTGT  | AATTAGAGGT | TTTACGCGCT | 840  |
| CTATTGCATA | GCCCTATAAA | AGCGAGTCTG | ACTTTTGAAT  | ACCGCTGCAA | GCAATTGCAA | 900  |
| CAAATCTTTC | CTTTTGAAAG | CCATAGGTGT | CCTGTGTGTT  | ACCAGTTAGC | GTTTATGGAT | 960  |
| ATGGTGCTTA | AAATCTCTAA | AAAAACGCAT | GCTATGGGAG  | TGGATTAA   |            | 1008 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 41:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1242 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1242

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 41:

|             |            |            |            |             |            |      |
|-------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------|
| ATGAGGAAAA  | TTTTTCTTA  | TATTTCTAAG | GTTCTATTAT | TTATTGGGGT  | GGTTTATGCA | 60   |
| GAGCCTGATT  | CTAAAGTGGA | AGCCTTAGAA | GGGAGGAAGC | AAGAGTCTTC  | TTTGGATAAA | 120  |
| AAAATCCGCC  | AAGAATTGAA | GAGTAAGGAA | TTGAAGAATA | AGGAATTAAA  | GAATAAGGAT | 180  |
| TTGAAAAATA  | AAGAAGAAAA | GAAAGAAACA | AAAGCCAAGA | GAAAACCCAG  | AGCAGAAGTC | 240  |
| CATCATGGGG  | ACGCCAAAAA | TCCCCTCCA  | AAGATCACGC | CTCCTAAAAT  | CAAAGGGAGT | 300  |
| AGTAAGGGCG  | TTCAAAATCA | AGGCGTTCAA | AACAACGCGC | CAAAACCTGA  | AGAAAAAGAT | 360  |
| ACAACCCCTC  | AAGCTACTGA | AAAAAATAAG | GAAACAAGCC | CTAGCTCTCA  | ATTCAATTCC | 420  |
| ATTTTGGGTA  | ATCCTAATAA | CGCTACCAAC | AACACCCTTG | AAGATAAGGT  | CGTAGGGGGC | 480  |
| ATTTCAATTG  | TTGTTAATGG | TCGCCTATC  | ACGCTGTATC | AAATCCAAGA  | AGAGCAAGAA | 540  |
| AAATCTAAAG  | TGAGTAAGGC | TCAAGCTAGG | GATCGTTTGA | TCGCTGAACG  | CATTAAAAAC | 600  |
| CAAGAAATTG  | AGCGCTTAAA | AATCCATGTA | GATGATGACA | AGCTAGACCA  | AGAAATGGCG | 660  |
| ATGATGGCGC  | AACAACAAGG | CATGGATTTA | GACCATTTC  | AACAGATGCT  | TATGGCTGAG | 720  |
| GGGCATTATA  | AACTCTATAG | AGATCAACTT | AAAGAGCATT | TAGAAATGCA  | AGAATTGTTG | 780  |
| CGTAATATTT  | TGCTCACGAA | TGTGGATACC | AGCTCTGAAA | CCAAAATGCG  | CGAATATTAC | 840  |
| AACAAACACA  | AGGAGCAATT | CAGTATCCCC | ACAGAAATAG | AAACCGTGCG  | CTACACTTCC | 900  |
| ACCAATCAAG  | AGGATTTAGA | AAGGGCTATG | GCAGACCCTA | ATTTGGAAGT  | CCCAGGGGTG | 960  |
| AGTAAGGCCA  | ATGAAAAAAT | AGAGATGAAA | ACCCTAAACC | CTCAAAATCGC | CCAAGTCTTT | 1020 |
| ATTTTCGCATG | AGCAAGGCTC | TTTCACGCCC | GTTATGAATG | GGGGTGGGGG  | GCAGTTCATC | 1080 |
| ACCTTTTATA  | TCAAGGAAAA | AAGGGGTAAA | AATGAAGTGA | GCTTCAGTCA  | GGCCAAGCAA | 1140 |
| TTCATCGCCC  | AAAAATTAGT | GGAAGAATCT | AAGGATAAGA | TTTGTAGAAGA | GCATTTTGAA | 1200 |
| AAATTGCGCG  | TTAAGTCTAG | GATTGTGATG | ATCAGAGAGT | GA          |            | 1242 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 42:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 561 párů bazí

12.07.99

- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...561

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 42:

|            |             |            |            |             |            |     |
|------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|-----|
| ATGATTAAAA | GAATTGCTTG  | TATTTTAAGC | TTGAGCGCGA | GTTTAGCGTT  | AGCTGGCGAA | 60  |
| GTGAATGGGT | TTTTTCATGGG | TGCGGGTTAT | CAACAAGGTC | GTTATGGCCC  | TTATAACAGC | 120 |
| AATTACTCTG | ATTGGCGTCA  | TGGCAATGAC | CTTTATGGTT | TGAATTTCAA  | ATTAGGTTTT | 180 |
| GTAGGCTTTG | CCAATAAATG  | GTTTGGGGCT | AGGGTGTATG | GCTTTT TAGA | TTGGTTTAAC | 240 |
| ACTTCAGGGA | CTGAACACAC  | CAAAACCAAT | TTGCTCACCT | ATGGCGGCGG  | TGGCGATTTG | 300 |
| ATTGTCAATC | TCATTCCTTT  | GGATAAATTC | GCTCTAGGTC | TCATTGGTGG  | CGTTCAATTA | 360 |
| GCCGGAAACA | CTTGATGTT   | CCCTTATGAT | GTCAATCAAA | CCAGATTCCA  | GTTCTTATGG | 420 |
| AATTTAGGCG | GAAGAATGCG  | TGTTGGGGAT | CGCAGTGCGT | TTGAAGCGGG  | CGTGAAATTC | 480 |
| CCTATGGTTA | ATCAGGGTAG  | CAAAGATGTA | GGGCTTATCC | GCTACTATTC  | TTGGTATGTG | 540 |
| GATTATGTCT | TCACCTTCTA  | G          |            |             |            | 561 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 43:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 729 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...729

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 43:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGAAAAAAT | TTTTTCTCA  | ATCTTTGTTA | GCTCTTATTA | TCTCTATGAA | TGCGGTATCT | 60  |
| GGCATGGATG | GTAATGGCGT | TTTTTTAGGG | GCGGGTTATT | TGCAAGGACA | GGCGCAAATG | 120 |
| CATGCGGATA | TTAATTCTCA | AAAACAAGCC | ACCAACGCTA | CGATCAAAGG | CTTTGACGCG | 180 |
| CTCTTGGGGT | ATCAATTTTT | CTTTGAAAAA | CACTTTGGCT | TACGCCTTTA | TGGGTTTTTT | 240 |
| GACTACGCTC | ATGCCAATTC | TATTAAGCTT | AAAAACCTTA | ACTATAATAG | CGAAGCGGCG | 300 |
| CAAGTGGCTA | GTCAAATTCT | TGGGAAACAA | GAAATCAATC | GTTTAACAAA | CATTGCCGAT | 360 |
| CCCAGAACTT | TTGAGCCGAA | CATGCTCACT | TATGGGGGGG | CTATGGACGT | GATGGTTAAT | 420 |
| GTCATCAATA | ACGGCATCAT | GAGTTTGGGG | GCTTTTGGCG | GGATACAATT | GGCCGGCAAT | 480 |
| TCATGGCTTA | TGGCGACACC | GAGCTTTGAG | GGCATTTTAG | TGGAACAAGC | CCTTGTGAGC | 540 |
| AAGAAAGCCA | CTTCTTTCCA | ATTTTATTTC | AATGTGGGGG | CTCGCTTAAG | GATCTTAAAA | 600 |
| CATTCTAGCA | TTGAAGCGGG | CGTGAAATTC | CCCATGCTAA | AGAAAAACCC | CTACATCACT | 660 |
| GCAAAAAATT | TGGATATAGG | GTTTAGGCCG | GTGTATTCGT | GGTATGTGAA | TTACGTGTTC | 720 |
| ACTTTCTAG  |            |            |            |            |            | 729 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 44:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 771 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...771

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 44:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGGGATACG | CAAGCAAATT | AGCTTTAAAG | ATTTGTTTGG | TAGGTTTATG | TTTATTTAGC | 60  |
| ACCCTTGGTG | CAGAACACCT | TGAGCAAAAA | GGGAATTATA | TTTATAAGGG | AGAGGAGGCT | 120 |
| TATAATAATA | AGGAATATGA | GCGAGCGGCT | TCTTTTTATA | AGAGCGCTAT | TAAAAATGGT | 180 |
| GAGTCGCTTG | CTTATATTCT | TTTAGGGATC | ATGTATGAAA | ATGGTAGGGG | TGTACCTAAA | 240 |
| GATTACAAGA | AAGCGGTGTA | ATATTTCCAA | AAAGCTGTTG | ATAACGATAT | ACCTAGAGGG | 300 |
| TATAACAATT | TGGGCGTGAT | GTATAAAGAG | GGTAAGGGAG | TTCCTAAAGA | TGAAAAGAAA | 360 |
| GCGGTGGAAT | ATTTTAGAAT | AGCTACAGAG | AAAGTTTATA | CTAACGCTTA | TATCAACTTA | 420 |
| GGCATCATGT | ATATGGAGGG | CAGGGGAGTT | CCAAGTAACT | ATGCGAAAGC | GACAGAATGT | 480 |
| TTTAGAAAAG | CGATGCATAA | GGGCAATGTG | GAAGCTTATA | TTCTCCTAGG | GGATATTTAT | 540 |

12.07.99

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| TATAGCGGGA | ATGATCAATT | GGGTATTGAG | CCGGACAAAG | ATAAGGCTGT | TGTCTATTAT | 600 |
| AAAATGGCGG | CTGATGTGAG | TTCTTCTAGA | GCTTATGAAG | GGTTGTCAGA | GTCTTATCGG | 660 |
| TATGGGTTAG | GCGTGGAAAA | AGATAAAAAA | AAGGCTGAAG | AATACATGCA | AAAAGCATGC | 720 |
| GATTTTGACA | TTGATAAAAA | TTGTAAGAAA | AAGAACACTT | CAAGCCGATA | A          | 771 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 45:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1974 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1974

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 45:

|            |            |            |            |            |             |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| ATGAGAAAAC | TATTCATCCC | ACTTTTATTA | TTCAGCGCTT | TAGAAGCGAA | CGAGAAAAAC  | 60   |
| GGCTTTTTC  | TAGAAGCCGG | CTTTGAAACT | GGGCTATTAG | AAGGCACACA | AACGCAAGAA  | 120  |
| AAAAGACACA | CCACCACAAA | AAACACTTAC | GCAACTTACA | ATTATTTACC | CACAGACACG  | 180  |
| ATTTTAAAAA | GAGCGGCTAA | TTTATTCACC | AATGCCGAAG | CGATTTCAAA | ATTAAAATTC  | 240  |
| TCATCTTTAT | CCCCTGTTAG | AGTGTGTGAT | ATGTATAATG | GTCAATTAAC | TATAGAAAAC  | 300  |
| TTCTTGCCCT | ATAATTTAAA | TAATGTTAAG | CTTAGTTTTA | CAGACGCTCA | AGGCAATGTG  | 360  |
| ATCGATCTAG | GCGTGATAGA | GACTATCCCC | AAACACTCTA | AGATTGTTTT | GCCCCGAGAG  | 420  |
| GCATTTGATA | GTCTAAAAAT | TGACCCCTAT | ACTTTATTTT | TTCCAAAAAT | TGAAGCCACT  | 480  |
| AGCACTTCTA | TTTCTGACGC | TAACACGCAG | AGGGTGTTTG | AAACGCTCAA | TAAGATTAAG  | 540  |
| ACAAATTTGG | TCGTAAATTA | TAGGAATGAA | AACAAATTTA | AAGATCAGCA | AAATCATTGG  | 600  |
| GAAGCCTTTA | CCCCACAAAC | CGCAGAAGAA | TTCACTAATT | TAATGTTGAA | CATGATCGCT  | 660  |
| GTTTTAGACT | CCCAATCTTG | GGGCGATGCG | ATCTTAAACG | CTCCTTTTGA | GTTCACTAAC  | 720  |
| AGCCCAACAG | ATTGCGATAA | TGATCCTTCA | AAATGCGTAA | ATCCTGGGAC | AAACGGGCTT  | 780  |
| GTCAATTCTA | AAGTCGATCA | AAAATATGTG | TTAAACAAAC | AAGACATTGT | CAATAAATTT  | 840  |
| AAAAACAAAG | CGGATCTTGA | TGTAATTGTT | TTAAAGGATT | CAGGGGTTGT | AGGGCTTGGG  | 900  |
| AGTGATATTA | CCCCTAGCAA | CAATGATGAT | GGCAAGCATT | ATGGCCAGTT | AGGGGTAGTA  | 960  |
| GCTTCTGCTT | TAGATCCTAA | AAAACCTCTT | GGCGATAACC | TTAAGACTAT | CAATTTAGAG  | 1020 |
| GATTTAAGAA | CCATCTTGCA | TGAATTCAGC | CACACTAAAG | GCTATGGGCA | TAACGGGAAT  | 1080 |
| ATGACCTATC | AAAGAGTGCC | GGTAACGAAA | GATGGTCAAG | TGGAAAAGGA | TAGTAATGGC  | 1140 |
| AAGCCAAAAG | ATTCTGATGG | CCTCCCCTAT | AATGTGTGTT | CGCTTTATGG | GGGATCCAAT  | 1200 |
| CAGCCCCTTT | TCCCTAGCAA | CTACCCTAAT | TCCATCTATC | ACAATTGTGC | GGATGTCCCG  | 1260 |
| GCTGGCTTTT | TAGGGGTAAC | AGCAGCGGTT | TGGCAGCAGC | TCATCAATCA | AAACGCCTTG  | 1320 |
| CCGATCAACT | ACGCTAACTT | GGGGAGTCAA | ACAACTACA  | ACCTAAACGC | TAGTTTAAAC  | 1380 |
| ACGCAAGATT | TAGCCAATTC | CATGCTCAGC | ACCATCCAAA | AAACCTTTGT | AACCTTCTAGC | 1440 |
| GTTACCAACC | ACCATTTTTC | AAACGCATCG | CAAAGTTTTA | GAAGCCCTAT | TTTAGGGGTT  | 1500 |
| AACGCTAAAA | TAGGCTATCA | AAACTACTTT | AATGATTTCA | TAGGGTTGGC | TTATTATGGC  | 1560 |
| ATCATCAAAT | ACAATTACGC | TAAAGCTGTT | AATCAAAAAG | TCCAGCAATT | GAGCTATGGT  | 1620 |

12.07.99

```

GGGGGGATAG ATTTGTTATT GGATTTTCATC ACCACTTACT CCAATAAAAA TAGCCCTACA 1680
GGCATTCAAA CCAAAGGAA TTTTCTTCA TCTTTGGTA TCTTTGGGGG GTTAAGGGGC 1740
TTGTATAACA GCTATTATGT GTTGAACAAA GTCAAAGGAA GCGGCAATTT AGATGTGGCT 1800
ACCGGGTTGA ACTACCGCTA TAAGCATTCT AAATATTCTG TAGGGATTAG CATCCCTTTA 1860
ATCCAAAGAA AAGCTAGCGT CGTTTCTAGC GGTGGCGATT ATACGAAGTC TTTTGTTTTC 1920
AATGAAGGGG CTAGCCACTT TAAGGIGTTT TTCAATTACG GGTGGGTGTT TTAG 1974

```

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 46:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 504 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...504

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 46:

```

ATGAAATTGG TGAGTCTTAT TGTAGCGTTA GTTTTTTGGT GTTTTTTAGG GGCTGTAGAG 60
TTGCCTGGAG TTTATCAAAC TCAAGAATTT TTATACATGA AAAGCTCTTT TGTGGAGTTT 120
TTTGAGCATA ACGGGAAGTT CTATGCCTAT GGTATTTCTG ATGTGGATGG CTCTAAAGCC 180
AAAAAAGACA AACTCAATCC TAACCCAAAG CTAAGGAATC GCAGCGATAA AGGCGTGGTG 240
TTTTTAAGCG ATTTGATTAA GGTGCGGAA CAATCTTATA AAGGCGGTAA GGCCTATAAT 300
TTTTATGACG GCAAGACCTA CCATGTGAGA GTCACCTCAA ATCAAACGG GGATTTGGAA 360
TTCACCTCAA GCTATGACAA ATGGGGGTAT GTGGGCAAAA CCTTCACCTG GAAACGCCTG 420
AGCGATGAAG AAATCAAAAA TCTAAAGCTC AAGCGTTTTA ACTTGACGA AGTCCTTAAA 480
ACCCTCAAAG ATAGCCCTAT TTAA 504

```

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 47:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 885 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární



12.07.99

- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...885

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 47:

|            |            |            |            |             |            |     |
|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|-----|
| ATGAGTAATC | AAGCGAGCCA | TTTGGATAAT | TTTATGAACG | CTAAAAATCC  | CAAAAGTTTT | 60  |
| TTTGATAATA | AGGGGAATAC | CAAATTCATC | GCTATCACAA | GCGGTAAGGG  | GGGCGTGGGG | 120 |
| AAATCCAACA | TTAGCGCTAA | TTTAGCTTAC | TCTTTATACA | AGAAAGGTTA  | TAAGGTAGGG | 180 |
| GTATTTGATG | CGGATATTGG | TTTAGCGAAT | TTAGATGTCA | TTTTTGGGGT  | GAAAACCCAT | 240 |
| AAAAATATCT | TGCATGCCTT | AAAAGGCGAA | GCCAAATTGC | AAGAAATCAT  | TTGCGAGATT | 300 |
| GAACCCGGGC | TTTGCTTAAT | CCCTGGGGAT | AGCGGCGAAG | AAATTTTAAA  | ATACATCAGC | 360 |
| GGCGCGGAAG | CTTTGGATCG | ATTCGTAGAT | GAAGAGGGGG | TTTTAAGCTC  | TTTAGATTAT | 420 |
| ATTGTGATTG | ATACGGGTGC | TGGGATTGGG | GCCACTACGC | AAGCGTTTTT  | GAATGCGAGC | 480 |
| GATTGCGTGG | TGATTGTTAC | CACACCCGAT | CCTTCAGCGA | TTACCGATGC  | GTATGCATGC | 540 |
| ATTAAAATCA | ACTCCAAGAA | TAAAGATGAA | TTGTTCTTAA | TCGCTAACAT  | GGTAGCCCAA | 600 |
| CCTAAAGAAG | GCAGGGCGAC | TTATGAAAGG | CTATTCAAGG | TGGCTAAAAA  | CAATATCGCT | 660 |
| TCATTAGAAT | TGCACTATTT | AGGGGCGATT | GAAAACAGCT | CCTTATTGAA  | ACGCTATGTG | 720 |
| AGGGAGCGAA | AGATTTTGAG | GAAAATAGCC | CCTAACGATT | TGTTTTTCGCA | ATCCATTGAC | 780 |
| CAGATAGCGA | GCCTTTTAGT | TTCTAAACTA | GAAACCGGCA | CTTTAGAAAT  | ACCAAAGAA  | 840 |
| GGTTTAAAAA | GCTTTTTTAA | AAGGCTTTTG | AAGTATTTGG | GGTAG       |            | 885 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 48:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 1119 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1119

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 48:

|             |            |            |            |            |             |      |
|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------|
| TTGGAACCTT  | CAAGAAATCG | CCTAAAACAT | GCCGCCTTTT | TTGTGGGGCT | TTTTATCGTT  | 60   |
| TTGTTTTTAA  | TTATAATGAA | GCACCAAACC | TCCCCCTATG | CTTTCACGCA | TAATCAAGCC  | 120  |
| CTTGTCACCTC | AAACCCCCC  | CTATTTACAG | CAACTCACTA | TCCCTAAACC | AAATGACGCT  | 180  |
| TTAAGCGCGC  | ATGCGAGCTC | TTTAATCAGC | TTGCCTAACG | ACAATCTTTT | GAGCGCTTAT  | 240  |
| TTTAGCGGCA  | CTAAAGAAGG | GGCAAGGGAT | GTGAAAATCA | GCGCGAATCT | TTTTGACAGC  | 300  |
| AAGACTAATC  | GCTGGAGCGA | AGCCTTCATT | CTTTTAACCA | AAGAAGAGCT | TTCTCATCAT  | 360  |
| TCGCATGAAT  | ACATCAAAAA | ATTAGGTAAC | CCCTTGCTTT | TTTTGCATGA | TAATAAAATT  | 420  |
| TTGTTGTTTG  | TCGTAGGGGT | GAGCATGGGC | GGGTGGGCCA | CTTCTAAAAT | CTATCAATTT  | 480  |
| GAAAGCGCTT  | TAGAGCCGAT | TCATTTTAAG | TTTGCGCGAA | AACTCTCTTT | AAGCCCTTTT  | 540  |
| TTAAATTTGA  | GCCATTTAGT | AAGGAATAAG | CCTTTAAACA | CCACTGATGG | CGGGTTTTATG | 600  |
| CTACCACTCT  | ATCACGAATT | AGCCACCCAA | TACCCCTTGT | TGTTGAAATT | TGACCAACAA  | 660  |
| AATAACCCAA  | GAGAGCTTTT | AAGGCCTAAT | ACCTTAAACC | ACCAGCTCCA | ACCAAGCTTA  | 720  |
| ACCCCTTTTA  | AAGACTGCGC | TGTCATGGCG | TTTAGAAACC | ATTCTTTTAA | AGATAGCCTC  | 780  |
| ATGCTAGAAA  | CCTGTAAAC  | CCCCACTGAT | TGGCAAAAC  | CCATTTCTAC | AAATCTTAAA  | 840  |
| AACTTAGATG  | ATTCTTTAAA | TTTACTCAAT | TAAATGGAA  | TATTGTATTT | GATCCACAAC  | 900  |
| CCTAGCGATT  | TATCACTGCG | TCGTAAAGAA | CTTTGGCTTT | CTAAATTAGA | AAACTCCAAC  | 960  |
| TCGTTTAAAA  | CCTTAAAAGT | TTTGGATAAA | GCGAATGAAG | TGAGTTACCC | AAGCTATAGC  | 1020 |
| CTTAATCCGC  | ATTTTATAGA | TATTGTCTAT | ACTTACAACC | GCTCTCATAT | CAAACACATC  | 1080 |
| CGTTTCAATA  | TGGCTTATTT | AAATTCCTT  | CTCAAGTGA  |            |             | 1119 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 49:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 2937 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

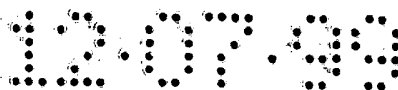
(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...2937

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 49:



|             |             |            |             |             |             |      |
|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|------|
| ATGAAGAAAA  | GAAAAACATGT | ATCCAAGAAA | GTGTTTAATG  | TCATTATCTT  | GTTTGTGGCA  | 60   |
| GTATTCACCTC | TTTTAGTCGT  | CATTCACAAA | ACCCTTTCAA  | ACGGCATTCA  | CATACAAAAT  | 120  |
| TTAAAAATTG  | GAAAACTTGG  | CATTTCTGAA | TTATACTTAA  | AACTCAATAA  | CAAGCTTTCT  | 180  |
| TTGGAAGTTG  | AGCGGGTTGA  | TCTCTCTTCT | TTCTTCCATC  | AAAAACCCAC  | TAAAAAGCGT  | 240  |
| TTAGAAGTTT  | CTGATTTGAT  | TAAAAATATC | CGTTATGGCA  | TTTGGGCGGT  | GTCTTATTTT  | 300  |
| GAAAAACTTA  | AAGTCAAAGA  | AATCATTTTA | GACGATAAAA  | ATAAAGCCAA  | TATCTTTTTT  | 360  |
| GATGGGAATA  | AATACGAGTT  | AGAATTTCCA | GGAATCAAAG  | GGGAATTTTC  | CCTAGAAGAC  | 420  |
| GATAAAAATA  | TCAAGCTTAA  | AATCATCAAT | TTGCTTTTTA  | AAGATGTTAA  | AGTCCAAGTG  | 480  |
| GATGGCAACG  | CCCACTATTC  | ACCCAAAGCC | AGGAAAATGG  | CGTTCAATTT  | GATTGTCAAG  | 540  |
| CCCTTAGTTG  | AACCCAGCGC  | TGCAATTTAT | TTGCAAGGGC  | TAACCGATTT  | AAAAACCATA  | 600  |
| GAATTAAAAA  | TTAACACTTC  | TCCAATGAAA | AGCCTAGCGT  | TTTTAAAGCC  | TCTTTTCCAA  | 660  |
| CGCCAATCGC  | AAAAAAATTT  | AAAAACGTGG | ATTTTGTGACA | AGATCCAATT  | TGCCAGCTTT  | 720  |
| AAGATTGATA  | ACGCTTTAAT  | CAAGGCTAAT | TTCACTCCTA  | GCGAGTTTAT  | CCCATCGCTT  | 780  |
| TTGGAATAAT  | CTGTAGTTAA  | AGCCACTTTG | ATTAAGCCTT  | CAGTCGTTTT  | TAATGATGGC  | 840  |
| TTATCGCCCC  | TTAAATGGA   | TAAAACCGAA | TTGATTTTCA  | AAAACAAACA  | GCTCCTCATA  | 900  |
| CAGCCCCAAA  | AAATCACTTA  | TGAAACCATG | GAATTAACCG  | GCTCTTACGC  | CACTTTTTCC  | 960  |
| AATTTGTTAG  | AAGCCCCTAA  | GTTGGAGGTT | TTTTTAAAAA  | CGACCCCTAA  | TTATTATGGC  | 1020 |
| GATAGCATT   | AGGATTTATT  | GAGCGCTTAT | AAAGTCGTTT  | TACCTTTGGA  | TAAAATCAGC  | 1080 |
| ATGCCATCTA  | GCGCGGATTT  | GAAGETCACT | TTGCAATTCT  | TAAAAAACAC  | CGCCCCCTTA  | 1140 |
| TTTAGCGTTC  | AAGGCAGCGT  | TAATTTGCAA | GAAGGCACTT  | TCTCGCTCTA  | TAATATCCCC  | 1200 |
| CTTTACACGC  | AAAGCGCTCA  | AATCAATTTG | GACATCGCCC  | AAGAATACCA  | ATACATCTAC  | 1260 |
| ATAGACACGA  | TCCACACGCG  | CTATGCAAAC | ATGCTGGATT  | TAGACGCTAA  | AATCGCTTTA  | 1320 |
| GATTTAGGTC  | AAAAAAACCT  | TTCTTTGGAT | TCTTTAGTCC  | ATAAAATCCA  | AGTCAATACC  | 1380 |
| AATAACAATA  | TCAACATGCG  | CTCTTATGAT | CCCAATAACA  | CTCAAGAAGA  | TCCGCAAACCT | 1440 |
| AACCTTTACTT | TGGATCTAAA  | AAGCTTGCAT | TCTATCATTC  | AAGAGGGTGA  | AAATTCAGAA  | 1500 |
| GTTTTTTAGAA | GAAAAATCAT  | AGACACCATT | AAAGCCCCAA  | GCGAAGATAA  | ATTCACTAAA  | 1560 |
| GATGTTTTTTT | ACGCCACAGG  | AGACACTCTC | AAAAGCCTGT  | CGTTGAGTTT  | TGATTTTTTCC | 1620 |
| AACCCCGATC  | ACATACAATG  | GAGCGTGCCA | CAACTCTTAT  | TAGAAGGCGA  | ATTTAAAGAT  | 1680 |
| AACGCCTATA  | CTTTTAAGAT  | CAAAGATTTG | AAAAAGATCA  | AGCCCTATTC  | CCCCATTATG  | 1740 |
| GACTATATTG  | CCCTAAAAGA  | CGGCTCTTTA | GAGGTTTCTA  | CGAGCGATTT  | TGTCAATATT  | 1800 |
| GATTTTTTTTG | CTAAAGATTT  | GAAAATCAAC | CTCCCCATTT  | ATAGGAGCGA  | TGGATCGCAT  | 1860 |
| TTTGATTCTT  | TTTCTTTTAT  | TGGCTCTATC | AATAAAGATG  | AAATTTCTGT  | CTATACTCCA  | 1920 |
| AGCAAAAGCA  | TATCCATAAA  | AGTTAAGGGG | GATCAAAAGG  | ATATTACCCT  | TAATAACATT  | 1980 |
| GATTTGAGTA  | TTGATGATTT  | CTTGATAGT  | AAAATGCCAG  | CTATTGCGGG  | ATTATTCTCA  | 2040 |
| AAAGAACGAA  | AAGAAAAGCC  | TAGCTCTAAA | GAAATCCAAG  | ATGAAGATGT  | TTTCATTAGC  | 2100 |
| GCCAAACAAC  | GCTATGAAAA  | AGCCCACAAA | ATTATCCCCA  | TCTCTACACG  | CATCCATGCT  | 2160 |
| AAAGATGTCG  | TGCTGATCTA  | TAAAAAAATG | CCTTTTCTTT  | TAGAAAATCT  | TGATATTGTC  | 2220 |
| GCTCAAGACG  | ATAGGGTGAA  | AATTGATGGC | AATTATAAAA  | ACGCCATGAT  | CATGGCGGAT  | 2280 |
| TTAGTGATG   | GGGCTTTGTA  | TCTTAAGGCT | CATAATTTTA  | GCGGGGATTA  | TATCAACACC  | 2340 |
| ATTCTTCAAA  | AAGATTTCTG  | AGAAGGAGGC | TTATTCACGC  | TTATTGGGGC  | TCTTGAAGAT  | 2400 |
| CAGGTTTTTCA | ATGGCGAATT  | GAAATTCCAA | AACACAAGCT  | TAAAGAATTT  | CGCCCTCATG  | 2460 |
| CAAAACATGG  | TCAATCTCAT  | CAACACCATT | CCCTCCCTCA  | TTGTCTTTAG  | AAACCCCTCAT | 2520 |
| TTAGGGGGCTA | ATGGCTATCA  | AATCAAAACC | GGCTCCGTTG  | TGTTTGGGAT  | CACTAAAGAA  | 2580 |
| TATTTAGGGT  | TAGAAAAAAT  | TGATCTTGTC | GGCAAAACGC  | TTGATATTGC  | TGGCAATGGA  | 2640 |
| ATCATTGAAT  | TAGACAAAAA  | CAAATTAGAT | TTAAACTTAG  | AAGTTTCCAC  | TATCAAGGCT  | 2700 |
| TTGAGTAATG  | TCTTAAATAA  | AATCCCTATC | GTGGGCTATC  | TCGTTTTTAGG | AAAAGGAGGT  | 2760 |
| AAAATCACCA  | CTAACGTGAA  | TGTCAAAGGC | ACGTTGGATA  | AGCCTAAAAC  | CCAAGTAACT  | 2820 |
| TTAGCGTCAG  | ATATTATCCA  | AGCGCCTTTT | AAAATCTTAC  | GCCGTATTTT  | CACGCCTATT  | 2880 |
| GACATCATCG  | TGGATGAAGT  | CAAGAAAAAC | ATTGATTCAA  | AAAGGAAATT  | AAAATGA     | 2937 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 50:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 1434 párů bazí  
 (B) Typ: nukleová kyselina  
 (C) Řetězec: dvojitý  
 (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...1434

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 50:

|             |            |             |            |            |            |      |
|-------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------|
| ATGAATACTA  | TTATAAGATA | TGCGAGTTTA  | TGGGGCTTGT | GTATTACTCT | AACTCTAGCG | 60   |
| CAAACCCCT   | CTAAAACCCC | TGATGAAATC  | AAGCAAATCC | TTAACAATTA | TAGCCATAAG | 120  |
| AATTTAAAGC  | TCATTGATCC | GCCGACAAGT  | TCTTTAGAAG | CGACACCGGG | TTTTTTACCC | 180  |
| TCGCCTAAAG  | AAACAGCGAC | CACGATCAAT  | CAAGAGATCG | CTAAATACCA | TGAAAAAAGC | 240  |
| GATAAAGCCG  | CTTTGGGGCT | TTATGAATTG  | CTAAAGGGGG | CTACCACCAA | TCTCAGTTTG | 300  |
| CAAGCGCAAG  | AACTCAGTGT | CAAGCAAGCG  | ATGAAGAACC | ACACCATCGC | CAAAGCGATG | 360  |
| TTTTTGCCCTA | CTTTGAACGC | GAGTTATAAT  | TTTAAAAATG | AAGCTAGGGA | TACTCCAGAA | 420  |
| TATAAGCATT  | ATAACACCCA | ACAACCTCCA  | GCTCAAGTCA | CATTGAATGT | GTTTAATGGC | 480  |
| TTTAGCAATG  | TGAATAATGT | CAAAGAAAAAG | TCTGCGACTT | ACCGATCCAC | TGTGGCTAAT | 540  |
| TTAGAATATA  | GCCGCCAAAG | CGTGTATTTG  | CAAGTGGTGC | AACAATACTA | CGAGTATTTT | 600  |
| AACAATCTCG  | CTCGCATGAT | CGCTTTGCAA  | AAGAAATTAG | AGCAAATCCA | AACGGACATT | 660  |
| AAAAGGGTTA  | CTAAGCTCTA | TGACAAAGGG  | CTGACCACGA | TTGATGATTT | ACAAAGCTTA | 720  |
| AAAGCGCAAG  | GGAATTTGAG | CGAATACGAT  | ATTTTGGACA | TGCAATTTGC | TTTGGAGCAA | 780  |
| AACCGCTTGA  | CTTTAGAATA | CCTCACTAAC  | CTCAGTGTGA | AAAATTTGAA | AAAGACCACG | 840  |
| ATTGATGCGC  | CTAATTTGCA | ATTAAGAGAA  | AGGCAGGATT | TGGTTTCTTT | AAGGGAGCAG | 900  |
| ATTTCTGCAC  | TCAGATACCA | AAACAAGCAA  | CTCAATTATT | ACCCCAAGAT | AGATGTGTTT | 960  |
| GACTCATGGC  | TTTTTTGGAT | CCAAAAACCC  | GCTTATGCCA | CAGGGCGTTT | TGGGAATTTT | 1020 |
| TACCCAGGTC  | AGCAAAATAC | GGCTGGGGTT  | ACTGCGACTT | TGAATATTTT | TGATGATATA | 1080 |
| GGGTTGAGCT  | TGCAAAAACA | ATCCATCATG  | CTAGGCCAAT | TAGCGAATGA | AAAGAATTTA | 1140 |
| GCGTATAAAA  | AATTGGAGCA | AGAAAAAGAC  | GAACAGCTTT | ACAGAAAGTC | GCTTGATATT | 1200 |
| GCCAGAGCTA  | AGATTGAATC | TTCAAAGGCT  | AGTTTGGATG | CGGCCAATCT | TTCTTTTGCC | 1260 |
| AATATTAAAA  | GGAAATACGA | CGCTAATTTA  | GTGGATTTC  | CTACCTATTT | AAGGGGCTTA | 1320 |
| ACCACGCGCT  | TTGATGCAGA | AGTGGCTTAC  | AATTTAGCGC | TCAACAATTA | CGAAGTGCAA | 1380 |
| AAAGCCAATT  | ACATTTTTTA | CAGCGGGCAT  | AAAATAGACG | ACTATGTGCA | TTAA       | 1434 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 51:

- (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1239 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1239

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 51:

|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| ATGCTATCTT | TTATAAGCGC | GTTTGATAAA | AGGGGCGTTT | CAATACGCCT | TCTAACAGCC | 60   |
| TTGTTACTGC | TTTTTAGTTT | GGGTTTGGCT | AAAGATTAG  | AAATCCAAAC | TTTTGTGGCT | 120  |
| AAATACCTTT | CTAAAAATCA | AAAAATACAA | GCCCTACAGG | AGCAAATTGA | CGCTTTAGAT | 180  |
| TCTCAAGAAA | AAGTCGTTAG | CAAATGGGAT | AACCCTATTT | TGTATTTAGG | CTATAACAAC | 240  |
| GCTAACGTGA | GCGATTTTTT | CAGGCTGGAT | AGCACCTTAA | TGCAAAACAT | GAGCTTGGGT | 300  |
| TTGTCTCAAA | AAGTGGATTT | AAATGGTAAA | AAACTCACGC | AGTCTAAAAT | GATCAATTTA | 360  |
| GAAAAACAAA | AAAAAATATT | AGAGCTTAAA | AAAACCAAGC | AGCAATTGGT | GATTAATTTA | 420  |
| ATGATAAACG | GCATTGAAAA | CTATAAAAAA | CAACAAGAAA | TAGAGCTTTT | AAACACAGCG | 480  |
| ATTAAAAATT | TAGAAAACAC | CCTCTATCAA | GCCAACCATT | CCAGTTCGCC | CGATTTAATA | 540  |
| GCGATCGCCA | AGTTAGAAAT | TTTAAAATCG | CTATTAGAAA | TCCAAAAAAA | CGATTTAGAA | 600  |
| GTAGCGCTCT | CTAGCAGCCA | TTATTCCATG | GGCGAATTGA | CTTTTAAAGA | AAACGAGATT | 660  |
| TTAAGCATTG | CCCCTAAGAA | TTTTGAATTC | AATAACGAGC | AAGAGCTGCA | TAACATTAGC | 720  |
| GCCACTAATT | ACGATATTGC | GATCGCCAGG | CTTGATGAAG | AAAAAGCACA | AAAAGACATC | 780  |
| ACTCTGGCTA | AAAAAAGCTT | TTTAGAAGAC | ATAAACGTTA | CCGGGGTGTA | TTATTTCCGC | 840  |
| TCCAAACAAT | ACTATAACTA | CGACATGTTT | AGCGTCGCTT | TGTCTATCCC | TTTACCTCTT | 900  |
| TATGGCAAGC | AGGCTAAATT | AGTGGAGCAA | AAGAAAAAAG | AAAGCTTGGC | GTTTAAAGC  | 960  |
| GAAGTGGAAA | ACGCCAAAAA | CAAAACGCGC | CACCTGGCCC | TAAACTCCT  | TAAAAAATTA | 1020 |
| GAAACCTTGC | AAAAAAACCT | GGAATCGATC | AATAAAATCA | TCAAACAGAA | TGAAAAAATC | 1080 |
| GCGCAAATTT | ATGCGCTTGA | TTTGAAAAC  | AATGGCGATT | ACAACGCTTA | TTACAACGCC | 1140 |
| TTGAATGACA | AAATCACTAT | TCAAATCACC | CAGCTTGAAA | CCTTAAGCGC | TCTAAATAGT | 1200 |
| GCTTATTTGT | CCTTACAAAA | TCTCAAAGGA | TTAGAATGA  |            |            | 1239 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 52:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 414 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...414

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 52:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGCGTATAG | TTAGAAATTT | ATTTCTTGTA | TCGTTTGTGG | CGTATAGTAG | TGCGTTCGCA | 60  |
| GCGGATTTAG | AAACCGGAAC | CAAAAACGAC | AAAAAGAGCG | GTAAAAAATT | TTACAAACTC | 120 |
| CATAAAAACC | ATGGCTCAGA | AACCGAGACT | AAAAACGATA | AAAAGCTTTA | TGATTTCACT | 180 |
| AAAAATAGCG | GATTAGAAGG | CGTGGATTTA | GAAAAAGCC  | CTAACCTTAA | AAGCCATAAA | 240 |
| AAAAGCGATA | AAAAGTTTAA | TAAACAACTC | GCTAAAAACA | ATATCGCTGA | AGGGGTGAGC | 300 |
| ATGCCGATTG | TGAATTTCAA | TAAAGCCCTA | TCTTTTGGGC | CTTATTTTGA | AAGGACTAAA | 360 |
| AGCAAAAAAA | CCCAATACAT | GGACGGCGGG | TTGATGATGC | ACATCCGTTT | TTAA       | 414 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 53:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 930 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...930
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 53:

```

TTGATGCCAC AAAACCAGCT TGTGATCACC ATCATTGATG AATCAGGCTC TAAGCAACTC 60
AAATTTTCTA AAAATTTAAA ACGCAACCTC ATCATTCTG TTGTCATTCT TTTATTGATC 120
GTGGGGCTTG GCGTGGGGTT TTTAAATTT TTAATCGCTA AAATGGATAC GATGACAAGC 180
GAGAGGAATG CGGTTTTAAG GGATTTTAGG GGTGTTGATC AAAAAAATTA CGCCCTAGCG 240
AAAGAGATTA AAAACAAGCG AGAAGAGCTT TTTATTGTGG GGCAAAAGAT CCGTGGGCTA 300
GAATCCTTGA TTGAAATCAA AAAGGGGGCT AATGGGGGAG GGCATCTCTA TGATGAAGTG 360
GATTTAGAAA ATTTGAGCTT AAATCAAAAA CATTTAGCAC TCATGCTCAT TCCTAATGGC 420
ATGCCCCTAA AACTTTATAG CGCTATCAAA CCCACTAAAG AAAGGAACCA CCCATTAAA 480
AAGATTAAGG GCGTTGAATC CGGGATCGAT TTTATCGCGC CATTGAACAC GCCTGTGTAT 540
GCGAGCGCTG ATGGGATTGT GGATTTTGTG AAGACTCGTT CTAATGCGGG GTATGGGAAC 600
TTGGTGCGCA TTGAACATGC GTTTGGTTTC AGCTCCATT ATACGCACTT AGATCATGTC 660
AATGTGCAGC CTAAAGCTT CATCCAAAA GGGCAGTTGA TTGGCTATAG CGGGAAGAGC 720
GGTAATAGCG GCGGCGAAAA ATTGCATTAT GAAGTGCGGT TTTTGGGTAA AATTTTAGAC 780
GCAGAAAAAT TCCTAGCATG GGATTTGGAT CATTTTCAA GCGCTTTAGA AGAAAATAAA 840
TTTATTGAAT GGAAGAATCT GTTTTGGGTT TTAGAAGACA TCGTCCAGCT CCAAGAGCAT 900
GTGGATAAAG ACACCTTAAA AGGTCAGTAG 930

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 54:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 999 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...999
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 54:

```

GTGCTATATT TTTTAACCAG TTTATTTATT TGCTCTTTGA TTGTTTGTG GTCTAAAAAA 60
TCCATGCTCT TTGTGGATAA CGCTAATAAA ATCCAAGGCT TCCATCATGC AAGAACCCCA 120
CGAGCCGGGG GGCTTGGGAT CTTTCTTTCT TTTGCGTTGG CTTGTTATCT TGAACCTTTT 180
GAGATGCCTT TTAAGGGGCC TTTTGTTCCT TTAGGGCTAT CGCTAGTGTT TTTGAGCGGT 240
TTTTTAGAAG ACATTAACTT TTCATTAAGC CCCAAAATAC GCCTTATTTT GCAAGCTGTA 300
GGGGTCGTTT GCATCATTTT ATCAACGCCT TTAGTGGTGA GCGATTTTTC GCCCTTTTTC 360
AGCTTGCCCT ATTTTCATCGC TTTTTCATTC GCTATTTTTC TGCTGGTGGG TATCAGTAAC 420
GCTATTAATA TCATTGACGG GTTTAACGGG CTTGCATCTG GGATTTGCGC GATCGCGCTT 480
TTAGTCATTC ATTATATAGA CCCTAGCAGT TTGCTTGTG TGCTCGCTTA CATGGTGCTT 540
GGGTTTATGG TGTTAAATTT CCCTTCAGGA AAGATTTTTT TAGGCGATGG GGGGGCGTAT 600
TTTTTGGGTT TGGTGTGCGG GATTCTCTC TTGCATTTGA GTTTGGAGCA AAAAATCAGC 660

```

|             |            |            |            |            |            |     |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| GTGTTTTTTTG | GGCTCAATTT | AATGCTTTAT | CCGGTCATAG | AGGTGCTTTT | TAGTATCCTT | 720 |
| AGGCGCAAAA  | TAAACGCCA  | GAAAGCCACC | ATGCCGGATA | ATTTGCATTT | GCACACCCTT | 780 |
| TTATTTAAAT  | TCTTGCAACA | ACGCTCTTTC | AATTACCCTA | ACCCTTTATG | CGCGTTTATC | 840 |
| CTTATTCTAT  | GCAACCTGCC | TTTATTTTA  | ATAAGCGTTT | TGTTTCGCTT | GGACGCTTAT | 900 |
| GCGCTCATTG  | TGATTAGCCT | AGTCTTTATC | GCATGCTATT | TAATAGGCTA | TGCTTATTTG | 960 |
| AATAGGCAAG  | TTTGCGCTTT | AGAAAAGCGG | GCGTTTTTAA |            |            | 999 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 55:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 816 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...816

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 55:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGAACATAT | TCAAGCGTAT | TATTTGCGTA | ACCGCTATTG | TTTTAGGTTT | TTTAAACCTT | 60  |
| TTAGACGCCA | AACACCACAA | AGAAAAAAA  | GAAGACCACA | AAATCACTCG | TGAGCTTAAA | 120 |
| GTGGGCGCTA | ACCCTGTGCC | GCATGCGCAA | ATCTTGCAAT | CAGTTGTGGA | TGATTGAAA  | 180 |
| GAGAAAGGGA | TCAAATTAGT | GATCGTGTCT | TTTACGGATT | ATGTGTTGCC | TAATTTAGCG | 240 |
| CTCAATGACG | GCTCTTTAGA | CGCGAATTAC | TTCCAGCACC | GCCCTTATTT | GGATCGGTTT | 300 |
| AATTTGGACA | GAAAAATGCA | CCTTGTTGGT | TTGGCCAATA | TCCATGTGGA | GCCTTTAAGA | 360 |
| TTTTATTCTC | AAAAAATCAC | AGACATTAAA | AACCTTAAAA | AAGGCTCAGT | GATTGCTGTG | 420 |
| CCAAATGATC | CGGCCAATCA | AGGCAGGGCG | TTGATTTTAC | TCCATAAACA | AGGCCTTATC | 480 |
| GCTCTCAAAG | ACCCAAGCAA | TCTATACGCT | ACGGAGTTTG | ATATTGTCAA | AAATCCTTAC | 540 |
| AACATCAAAA | TCAAACCCCT | AGAAGCTGCG | TTATTGCCTA | AGGTTTTAGG | GGATGTGGAT | 600 |
| GGGGCTATCA | TAACAGGGAA | TTATGCCTTG | CAAGCAAAAC | TCACCGGAGC | CTTATTTTCA | 660 |
| GAAGATAAGG | ACTCGCCTTA | TGCTAATCTT | GTAGCCTCTC | GTGAGGATAA | TGCGCAAGAT | 720 |
| GAAGCGATAA | AAGCGTTGAT | TGAAGCCTTA | CAGAGCGAAA | AGACCAGGAA | ATTCATTTTG | 780 |
| GATACCTATA | AGGGGGCGAT | TATCCCGGCT | TTTTAA     |            |            | 816 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 56:

## (i) Charakteristiky sekvence:



- (A) Délka: 951 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...951

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 56:

|            |            |             |            |            |            |     |
|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGCAAGAAT | TCAGTTTGTG | GTGCGATTTT  | ATAGAAAGGG | ATTTTTTAGA | AAACGATTTT | 60  |
| TTAAAGCTCA | TCAATAAGGG | GGCTATTTGC  | GGGGCGACGA | GTAACCCTAG | TTTGTTTTGC | 120 |
| GAAGCGATCA | CAAAAAGCGC | GTTTTATCAA  | GATGAAATCG | CTAAACTCAA | AGGCAAAAAA | 180 |
| GCTAAAGAAA | TTTATGAAAC | TCTGGCACTA  | AAGGATATTT | TACAAGCCTC | TAGCGCGTTA | 240 |
| ATGCCTTTGT | ATGAAAAAGA | CCCTAACAAAC | GGCTACATCA | GCCTAGAAAT | TGACCCCTTT | 300 |
| TTAGAAGACG | ATGCGATTAA | AAGCATTGAT  | GAAGCCAAGC | GGTTATTCAA | AACATTAAAC | 360 |
| CGCCCCAATG | TGATGATTAA | AGTCCCGGCG  | AGTGAAAGCG | CTTTTGAAGT | CATTAGCGCT | 420 |
| CTGGCTCAAG | CCTCTATCCC | CATTAATGTA  | ACTTTAGTCT | TTTCGCCTAA | AATTGCCGGT | 480 |
| GAAATCGCTC | AAATCTTAGC | CAAAGAAGCA  | CGAAAAAGAG | CGGTCATTAG | CGTGTTTGTC | 540 |
| TCACGATTTG | ACAAAGAAAT | AGACCCACTA  | GTGCCACAAA | ATTTGCAAGC | TCAAAGTGCG | 600 |
| ATCATGAACG | CTACCGAGTG | TTATTATCAA  | ATCAACCAGC | ATGCTAATAA | GCTAATAAGC | 660 |
| ACCCTTTTTG | CATCCACCGG | CGTTAAATCT  | AATTCTTTAG | CTAAAGATTA | CTACATTAAA | 720 |
| GCGCTGTGTT | TTAAAACTC  | TATCAACACA  | GCCCCCTAG  | ACGCCCTAAA | CGCTTATTTG | 780 |
| CTTGACCCAA | ACACCGAGTG | TCAAACCCCT  | TTAAAAATCA | CAGAAATTGA | AGCGTTCAAA | 840 |
| AAAGAATTAA | AAACGCACAA | TATTGATTTA  | GAAACACCG  | CCCAAAACT  | CCTTAAAGAA | 900 |
| GGCTTGATAG | CGTTCAAACA | ATCCTTTGAA  | AAGCTTTTAA | GCAGTTTTTG | A          | 951 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 57:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 783 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...783

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 57:

|                                                                   |     |
|-------------------------------------------------------------------|-----|
| ATGAAAACAA ATGGTCATTT TAAGGATTTT GCATGGAAAA AATGCTTTTT AGGCGCGAGC | 60  |
| GTGGTGGCTT TATTAGTGGG GTGTAGCCCG CATATTATTG AAACCAATGA AGTTGCTTTG | 120 |
| AAATTGAATT ACCATCCAGC TAGCGAGAAA GTTCAAGCGT TAGATGAAAA GATTTTACTT | 180 |
| TTAAGGCCAG CTTTCCAATA CAGCGATAAT ATTGCTAAAG AGTATGAAAA CAAATCAAG  | 240 |
| AATCAAACCA CGCTTAAAGT TGAAGAGATC TTGCAAAATC AGGGCTATAA GGTATTAAAT | 300 |
| GTGGATAGCA GCGATAAAGA CGATTTTCTT TTTGCGCAAA AAAAAGAAGG GTATTGGCT  | 360 |
| GTCGCTATGA ATGGCGAAAT TGTTTTACGC CCCGATCCTA AAAGGACCAT ACAGAAAAAA | 420 |
| TCAGAACCCG GGTATTATT CTCCACTGGT TTGGATAAAA TGGAAAGGGT TTTAATCCCG  | 480 |
| GCTGGGTTTG TCAAGGTTAC CATACTAGAG CCTATGAGTG GGAATCTTT GGATCTTTT   | 540 |
| ACGATGGATT TGAGCGAGTT GGACATCCAA GAAAAATTCT TAAAACCCAC CCATTCAAGC | 600 |
| CATAGCGGAG GGTAGTTAG CACTATGGTT AAGGGGACGG ATAATTCTAA TGACGCAATT  | 660 |
| AAGAGCGCTT TGAATAAGAT TTTTGCAAGT ATCATGCAAG AAATGGATAA GAACTCACT  | 720 |
| CAAAGGAATT TAGAATCTTA TCAAAAAGAC GCCAAGGAAT TAAAAACAA GAGAAACCGA  | 780 |
| TAA                                                               | 783 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 58:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 4149 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

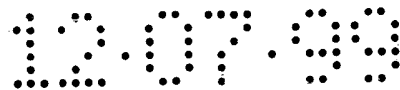
(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...4149

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 58:

|                                                                    |     |
|--------------------------------------------------------------------|-----|
| TTGAATTTTA ATAACCTTAC GGCTAATGGG GCGTTAAATT TTAATGGTTA TGCGCCCTCT  | 60  |
| TTAACTAAGG CTTTAATGAA TGTCAGCGGG CAGTTTGTTT TAGGGAATAA TGGGGATATT  | 120 |
| AATTTATCTG ACATCAATAT CTTTGACAAC ATCACAAAT CTGTAACCTA CAACATCTTA   | 180 |
| AACGCTCAAA AAGGGATTAC TGGCATTAGT GGGGCTAATG GCTATGAAAA AATCCTTTTT  | 240 |
| TATGGCATGA AAATCCAAAA CGCTACCTAT AGCGATAATA ACAACATCCA AACTTGGTCTG | 300 |
| TTTATAAACC CTCTCAATTC TTCTCAAATC ATTCAAGAGA GCATTAAAAA TGGGGATCTA  | 360 |
| ACCATAGAAG TTTTAAATAA CCCTAACTCG GCTTCCAACA CTATTTTAA TATCGCTCCT   | 420 |
| GAGCTTTATA ATTACCAAGA TTCTAAGCAA AATCCTACCG GCTATAGCTA TGATTATAGC  | 480 |
| GACAATCAAG CAGGCACCTA TTAATTGACA AGCAACATTA AAGGTCTTTT CACCCCTAAA  | 540 |
| GGCTCTCAAA CGCCTCAAAC CCCAGGCACT TATAGCCCAT TTAACCAGCC TTTGAATAGT  | 600 |
| TTGAATATCT ACAATAAGGG TTTTCTAGC GAGAAATTTAA AAACGCTTTT AGGGATCCTT  | 660 |



|             |             |             |            |            |             |      |
|-------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|------|
| TCTCAAAATT  | CCGCCACCTT  | AAAAGAAATG  | ATTGAATCCA | ACCAACTAGA | CAATATCACT  | 720  |
| AACATTAATG  | AAGTGTGCA   | ACTCTTAGAT  | AAGATTAAAA | TCACCCAAGC | GCAAAAGCAA  | 780  |
| GCGCTCCTAG  | AAACGATCAA  | CCATTTGACT  | GACAACATCA | ATCAAACCTT | TAATAACGGG  | 840  |
| AATCTCGTTA  | TAGGCGCTAC  | CCAAGATAAT  | GTTACAAACT | CTACTAGCTC | TATATGGTTT  | 900  |
| GGGGGCAATG  | GCTATAGCAG  | CCCTTGCGCG  | CTAGATAGCG | CCACTTGTTT | TTCTTTTAGA  | 960  |
| AACACTTACT  | TGGGGCAATT  | ATTAGGCTCA  | ACTTCCCCTT | ATTTAGGCTA | CATTAACGCT  | 1020 |
| GATTTTAAAG  | CTAAAAGCAT  | TTATATTACC  | GGGACAATTG | GAAGTAGTAA | CGCTTTTGAA  | 1080 |
| AGCGGAGGGA  | GCGCGGATGT  | AACCTTTCAA  | AGCGCTAATA | ACTTAGTGTT | GAATAAAGCT  | 1140 |
| AACATAGAAG  | CTCAAGCCAC  | AGACAATATC  | TTTAATCTTT | TGGGTCAAGA | AGGGATTGAT  | 1200 |
| AAAATCTTTA  | ATCAGGGGAA  | TTTAGCGAAT  | GTTCTTAGTC | AAATGGCTAT | GGAAAAAATC  | 1260 |
| AAGCAAGCCG  | GCGGTTTTAGG | GAACCTTTATA | GAAAACGCTC | TAAGCCCTTT | GAGTAAGGAA  | 1320 |
| TTACCCGCTA  | GCTTGCAAGA  | TGAAACCTTA  | GGCCAACCTA | TAGGTCAAAA | TAACCTTAGAT | 1380 |
| GATTTATTGA  | ATAATAGTGG  | AGTCATGAAT  | GAAATCCAAA | ACATTATCAG | TCAAAAACTA  | 1440 |
| AGCATTTTTG  | GCAATTTTTGT | TACCCCATCC  | ATCATAGAAA | ACTACCTTGC | TAAGCAGTCT  | 1500 |
| TTAAAAAGCA  | TGCTAGACGA  | TAAAGGGCTT  | TTGAATTTTA | TCGGTGGGTA | TATAGACGCT  | 1560 |
| TCTGAATTAA  | GCTCTATTTT  | AGGCGTGATT  | TTAAAGGATA | TTACTAACCC | CCCTACAAGC  | 1620 |
| CTGCAAAAAG  | ACATTGGTGT  | GGTAGCGAAC  | GACTTGTTGA | ACGAGTTTTT | AGGACAAGAT  | 1680 |
| GTTGTCAAAA  | AGCTAGAAAG  | TCAAGGCTTG  | GTGAGTAATA | TCATCAATAA | TGTTATTTCT  | 1740 |
| CAAGGCGGGT  | TGAGCGGCGT  | TTATAATCAA  | GGTTTAGGGA | GCGTGTGGCC | GCCCTCTTTA  | 1800 |
| CAAAACGCGC  | TCAAAGAAAA  | CGATTTAGGC  | ACTCTTTTAT | CGCCTAGAGG | CTTGCAATGAT | 1860 |
| TTTTGGCAAA  | AAGGGTATTT  | TAACCTTTTA  | AGCAATGGCT | ATGTTTTTGT | CAATAACAGC  | 1920 |
| TCTTTTAGTA  | ACGCTACTGG  | GGGTAGTTTG  | AATTTGTGCG | CCAACAAGTC | TATTATCTTT  | 1980 |
| AATGGCGATA  | ATACGATTGA  | CTTTAGCAAG  | TATCAAGGCG | CATTGATTTT | TGCTTCTAAT  | 2040 |
| GGTGTCTCTA  | ATATCAATAT  | CACCACCCTA  | AACGCCACTA | ATGGCTTAAG | CCTTAATGCG  | 2100 |
| GGTTTGAATA  | ATGTGAGCGT  | TCAAAAAGGA  | GAAATTTGTA | TCAATTTAGC | CAATTGCCCT  | 2160 |
| ACAACCAAAA  | ACAGCTCTCC  | TGCAAACTCT  | AGCGTAACCC | CCACTAATGA | GTCTTTAAGC  | 2220 |
| GTGCACGCTA  | ATAATTTTAC  | TTTCTTAGGC  | ACAATCATCT | CTAATGGGGC | TATTGATTTG  | 2280 |
| TCTCAAGTAA  | CAAATAATAG  | CGTTATAGGC  | ACGCTCAATC | TCAATGAAAA | TGCGACCTTG  | 2340 |
| CAAGCTAATA  | ATTTAACGAT  | CACCAACGCT  | TTTAACAACG | CCTCTAACTC | TACGGCTAAT  | 2400 |
| ATTGATGGTA  | ATTTACCTT   | AAACCAACAA  | GCGACTTTAA | GCACTAACGC | TAGTGGTTTG  | 2460 |
| AATGTCATGG  | GGAATTTTAA  | TAGCTATGGC  | GATTTGGTGT | TTAACCTCAG | TCATTCAGTT  | 2520 |
| AGTCATGCTA  | TTATCAATAC  | TCAAGGCACA  | GCGACGATCA | TGGCCAATAA | TAACCCTTTG  | 2580 |
| ATCCAATTCA  | ACGCTTCTTC  | AAAAGAAGTG  | GGTACTTACA | CGCTGATTGA | TAGCGCTAAA  | 2640 |
| GCCATTTATT  | ACGGGTATAA  | CAACCAAATC  | ACAGGAGGCA | GTAGCCTGGA | TAATTACCTT  | 2700 |
| AAGCTTTATG  | CGCTCATTGA  | TATTAATGGC  | AAGCACATGG | TGATGACTGA | CAACGGCTTA  | 2760 |
| ACCTATAACG  | GGCAAGCCGT  | GAGCGTTAAA  | GATGGCGGTT | TAGTTGTAGG | CTTTAAGGAC  | 2820 |
| TCTCAAAATC  | AATACATTTA  | CACTTCCATT  | CTTTATAATA | AAGTGAAAAT | CGCTGTTTCT  | 2880 |
| AATGATCCTA  | TCAATAACCC  | ACAAGCCCCC  | ACTTTAAAAC | AATATATCGC | TCAAATTCAG  | 2940 |
| GGCGTTCAAA  | GCGTGGATAG  | CATCGATCAA  | GCTGGGGGAA | ATCAAGCGAT | TAATTGGCTC  | 3000 |
| AATAAAATCT  | TTGAAACTAA  | AGGAAGCCCT  | TTATTGCTC  | CCTATTATCT | AGAGAGCCAC  | 3060 |
| TCCACAAAAG  | ATTTAACCAC  | GATCGCTGGA  | GATATTGCTA | ACACTTTAGA | AGTCATCGCT  | 3120 |
| AACCCTAATT  | TTAAAAATGA  | CGCCACTAAT  | ATTTTACAGA | TCAACACCTA | CACGCAGCAA  | 3180 |
| ATGAGTCGTT  | TAGCCAAGCT  | CTCTGACACT  | TCAACTTTTG | CCCGTTCTGA | TTTCTTAGAA  | 3240 |
| CGCTTAGAAG  | CCCTTAAAAA  | CAAGCGATTG  | GCTGATGCGA | TCCCTAACGC | TATGGATGTG  | 3300 |
| ATTTTAAAAAT | ACTCTCAAAG  | GAATAGAGTT  | AAAAATAATG | TGTGGGCGAC | AGGAGTTGGA  | 3360 |
| GGGGCTAGTT  | TCATTAGTGG  | AGGTACTGGA  | ACTTTATATG | GTATCAATGT | AGGGTATGAT  | 3420 |
| AGGTTTATTA  | AGGGCGTGAT  | TGTGGGAGGT  | TATGCCGCTT | ATGGGTATAG | CGGGTTCCAT  | 3480 |
| GCAAACATCA  | CTCAATCAGG  | CTCTAGCAAT  | GTCAATGTGG | GCGTTTATAG | CCGAGCGTTT  | 3540 |
| ATCAAAAGAA  | GCGAGCTAAC  | CATGAGCTTG  | AATGAGACTT | GGGGATACAA | TAAAACCTTC  | 3600 |
| ATCAACTCCT  | ATGACCCCTT  | ACTCTCAATC  | ATCAATCAGT | CTTACAGATA | CGACACTTGG  | 3660 |
| ACGACTGACG  | CTAAAATCAA  | TTATGGCTAT  | GATTTCAATG | TTAAAGATAA | AAGCGTTATT  | 3720 |
| TTTAAACCCC  | AAGTAGGCTT  | AAGCTATTAT  | TACATTGGTT | TGTCTGGTTT | AAGGGGCATT  | 3780 |
| ATGGATGATC  | CTATTTACAA  | CCAATTCAGA  | GCCAATGCTG | ACCCTAATAA | AAAATCCGTT  | 3840 |
| CTAACGATCA  | ATTTTGCCCT  | AGAAAGTCGG  | CATTATTTCA | ATAAAAACTC | TTATTATTTT  | 3900 |
| GTGATTGCGG  | ATGTGGGCAG  | AGACTTATTC  | ATTAATTCTA | TGGGGGATAA | AATGGTGCCT  | 3960 |

12.07.99

```

TTCATCGGTA ATAACACCCT AAGCTATAGA GATGGTGGCA GATACAACAC TTTTGCTAGC 4020
ATTATCACAG GCGGGGAGAT AAGATTGTTT AAAACCTTTT ATGTGAATGC GGGCATAGGG 4080
GCTAGGTTTG GGCTTGATTA TAAAGATATT AATATTACCG GAAATATTGG TATGCGCTAT 4140
GCTTTTTTAA 4149

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 59:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 789 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...789

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 59:

```

ATGAAAAAAAAA TTGGTTTGAG CTTGTGTTTG GTTTTGAGTT TGGGTTTTTT AAAAGCCCAT 60
GAAGTGAGCG CTGAAGAGAT TGCGGATATT TTCTACAAAC TCAACGCCAA AGAGCCTAAA 120
ATGAAAAATCA ACCACACGAA GGGGTTTTTG GCTAAAGGCG TGTTCTCCC TAACCCGCAA 180
GCAAGAGAGG ATTTAGAGGT GCCACTACTC AATGAAAAAG AAATCCCTGC GTCTGTAAGG 240
TATTCTTTAG GGGGCGTGCG GATGGACGAT AAAAGCAAGG TTAGGGGAAT GGCGTTAAAA 300
CTAGAAAATC AAAACGCTAG TTGGACAATG GTGATGCTCA ATACAGAAAT CAATTTTGCC 360
AAAAACCCTG AAGAATTCGC CCAATTTTTT GAAATGAGAC TTCCTAAAAA TGGCAAGGTA 420
GATGAAGCAA GAATCAAAAA GCTTTACGAA GAAGTCCCCT CTTATAGGAA TTTTGCCGCC 480
TATATGAAAA CGATAGGGAT TAGCTCAAGC GTGGCTAATA CGCCTTATTA TAGCGTGCAT 540
GCGTTCAAGT TTAAAGATAA GAAAGAAAAA TTATTGCCTG CGAGGTGGAA ATTTGTGCCT 600
AAAGAGGGCG TTAAATACTT AAATCCTCAA GAATTAAAGC AAAAAGATTC AAATTATCTG 660
CTCTCTTCAT TCCAACAACA CCTTAAAAAT AAACCCATAG AATACCAAAT GTATTTGGTG 720
TTTGCGAATC AAAATGATGC CACCAACGAC ACGACCGCGC TTTGGAAAGG CAGCATAAGG 780
AATTATTAG 789

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 60:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 741 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...741

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 60:

|            |            |             |            |            |            |     |
|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGAAACAAT | TTAAAAAGAA | ACCAAAAAAG  | ATAAACGAT  | CGCATCAAAA | TCAAAAAACA | 60  |
| ATCTTAAAGC | GTCCTTTATG | GCTTATGCCT  | TTACTGATTG | GCGGGTTTGC | TAGTGGGGTG | 120 |
| TATGCGGATG | GAACAGACAT | TTTGGGGGCTT | AGTTGGGGGG | AAAAAGCCA  | AAAGGTATGC | 180 |
| GTGCATCGTC | CATGGTATGC | TATATGGAGT  | TGCGATAAAT | GGGAGGAAAA | AACACAACAA | 240 |
| TTTACAGGAA | ACCAACTCAT | CACAAAAACT  | TGGGCAGGGG | GTAATGCGGC | TACTACTAC  | 300 |
| CACTCTCAAA | ACAACCAAGA | CATCACAGCC  | AATTTAAAAA | ATGATAACGG | CACTTATTTT | 360 |
| TTAAGCGGTC | TGTATAACTA | CACCGGAGGG  | GAATATAATG | GGGGGAATTT | AGACATTGAA | 420 |
| TTAGGCAGTA | ACGCTACTTT | TAATCTAGGT  | GCGAGTAGTG | GGAATAGCTT | CACTTCTTGG | 480 |
| TATCCTAATG | GGCATACTGA | TGTTACTTTT  | AGCGCTGGGA | CTATCAATGT | GAATAACAGC | 540 |
| GTAGAAGTGG | GCAATCGTGT | GGGATCGGGA  | GCTGGCACGC | ACACCGGCAC | AGCCACTTTA | 600 |
| AACTTGAACG | CTAATAAGGT | TACTATCAAT  | TCCAATATCA | GCGCGTATAA | AACTTCGCAA | 660 |
| GTGAATGTAG | GCAATGCTAA | CAGCGTTATT  | ACCATTAATT | CGGTTTCTTT | AAATGGGGAA | 720 |
| TACTTGCACT | TCTTTAGCTA | G           |            |            |            | 741 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 61:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 738 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...738

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 61:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGATAAAAA | AGACCCTTGC | ATCGGTTTTA | TTAGGATTGA | GTTTGATGAG | TGTGTTAAAT | 60  |
| GCCAAAGAAT | GCGTTTCGCC | CATAACAAGA | AGCGTTAAGT | ATCATCAGCA | AAGTGCTGAG | 120 |
| ATCAGAGCCT | TGCAATTACA | AAGTTACAAA | ATGGCGAAAA | TGGCGCTAGA | CAATAACCTT | 180 |
| AAGCTCGTTA | AAGACAAAAA | GCCAGCCGTC | ATCTTGGATT | TAGATGAAAC | CGTTTTGAAC | 240 |
| ACTTTTGATT | ATGCGGGCTA | TTTAGTCAAA | AACTGCATTA | AATACACCCC | AGAAACTTGG | 300 |
| GATAAATTG  | AAAAAGAAGG | CTCTCTTACG | CTCATTCTTG | GAGCGCTAGA | CTTTTTAGAA | 360 |
| TACGCTAATT | CTAAGGGCGT | TAAGATTTTT | TACATTTCTA | ACCGCACCCA | AAAAAATAAG | 420 |
| GCATTCACCT | TAAAAACGCT | CAAAAGCTTT | AAGCTCCCCC | AAGTGAGTGA | AGAATCCGTT | 480 |
| TTGTTAAAGG | AAAAAGGCAA | GCCTAAAGCC | GTTAGGCGGG | AGTTAGTCGC | TAAGGATTAT | 540 |
| GCGATTGTTT | TACAAGTGGG | CGACACTTTG | CATGATTTTG | ACGCCATTTT | TGCTAAAGAC | 600 |
| GCTAAAAACA | GCCAAGAACA | ACAAGCCAAA | GTCTTGCAAA | ACGCTCAAAA | ATTCGGCACA | 660 |
| GAATGGATCA | TTTTACCCAA | CTCTCTTTAT | GGCACATGGG | AAGATGGGCC | TATAAAGCA  | 720 |
| TGGCAAAATA | AAAAATAA   |            |            |            |            | 738 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 62:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 867 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...867

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 62:

|            |            |            |            |            |             |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|-----|
| TTGTGGTGTT | TAAAAACCCC | TATCATAGGG | CATGGCATGA | AGAAAAAAGC | AAAAGTCTTT  | 60  |
| TGGTGTTGTT | TTAAAATGAT | TCGTTGGTTG | TATTTGGCGG | TCTTTTTTTT | GTTGAGCGTA  | 120 |
| TCAGACGCTA | AAGAAATCGC | TATGCAACGA | TTTGACAAAC | AAAACCATAA | GATTTTTTGAA | 180 |
| ATCCTTGCGG | ATAAAGTGAG | CGCCAAAGAC | AATGTGATAA | CCGCCTCAGG | GAATGCGATC  | 240 |
| CTATTGAATT | ATGACGTGTA | TATTCTAGCG | GATAAGGTGC | GTTATGACAC | CAAGACTAAA  | 300 |
| GAAGCGTTAT | TAGAAGGCAA | TATTAAGGTT | TATAGGGGCG | AGGGCTTGCT | CGTTAAAAACC | 360 |
| GATTATGTGA | AATTGAGTTT | GAACGAAAAA | TATGAGATCA | TTTTCCCCCT | TTATGTCCAA  | 420 |
| GACAGCGTGA | GCGGGATTGG | GGTGAGCGCG | GATATTGCTA | GCGGGAAGGA | TCAAAAAATAT | 480 |
| AAGATTAAAA | ACATGAGCGC | TTCAGGGTGC | AGCATTGACA | ACCCCATTTG | GCATGTCAAT  | 540 |
| GCGACTTCAG | GCTCATTTAA | CATGCAAAAA | TCGCATTTGT | CAATGTGGAA | TCCTAAGATT  | 600 |
| TATGTCGGCG | ATATTCCTGT | ATTGTATTTG | CCCTATATTT | TCATGTCCAC | GAGCAATAAA  | 660 |
| AGAACTACCG | GGTTTTTATA | CCCTGAGTTT | GGCACTTCCA | ACTTAGACGG | CTTTATTTAT  | 720 |
| TTGCAACCCT | TTTATTTAGC | CCCCAAAAAC | TCATGGGATA | TGACCTTTAC | CCCACAAATC  | 780 |
| CGTTACAAAA | GGGGTTTTGG | CTTGAATTTT | GAAGCGCGCT | ACATCAACTC | TAAGACGCAG  | 840 |
| GTTTTTATTC | AATGCGCGCT | ATTTTAG    |            |            |             | 867 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 63:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 387 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...387

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 63:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| TTGATGTTTA | AAAAAATGTG | TTTGAGCCTG | CTAATGATAA | GCGGTGTTTG | TGTGGGGGCA | 60  |
| AAGGATTGG  | ATTTCAGCT  | GGATTATCGC | GCGACTGGGG | GGAAATTCAT | GGGGAAAATG | 120 |
| ACGGACTCTA | GTCTTTTAAG | TATCACTTCT | ATGAACGATG | AACCGGTGGT | GATTAAAAAC | 180 |
| CTTATTGTCA | ATAGGGGAAA | TTCATGCGAA | GCGACTAAAA | AAGTAGAACC | CAAATTTGGC | 240 |
| GATAAGTTTA | AAAAAGAAAA | ACTCTTTGAT | CATGAATTAA | AATACTCGCA | ACAGATATTT | 300 |
| TACCGCCTGG | ATTGCAAGCC | TAACCAATTG | TTAGAAGTTA | AAATCATCAC | GGACAAGGGC | 360 |
| GAATATTACC | ATAAATTTTC | CAAATAG    |            |            |            | 387 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 64:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 510 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

12.07.99

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...510

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 64:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGCAAGCGT | TAAATCATT  | GCTTGAAGTG | ATTACAAAAC | TCCAGAATCT | AGGCGGCTAT | 60  |
| TTGATGCATA | TAGCTATTTT | CATCATTTTT | ATTTGGATTG | GAGGGCTTAA | GTTTGTGCCT | 120 |
| TACGAAGCTG | AAGGGATCGC | CCCTTTTGTG | GCCAACTCCC | CTTTCCTTTC | TTTCATGTAT | 180 |
| AAATTTGAAA | AACCTGCATA | CAAACAACAC | AAAATGTCTG | AATCCCAATC | CATGCAAGAA | 240 |
| GAAATGCAAG | ATAACCCTAA | AATCGTTGAA | AACAAAGAAT | GGCATAAAGA | AAACCGCACT | 300 |
| TATTTAGTGG | CTGAAGGTTT | AGGGATTACG | ATCATGATCC | TAGGCATTTT | GGTGCTTTTG | 360 |
| GGGCTTTTGA | TGCCTTTAAT | GGGCGTAGTT | GGGGGCTTGC | TTGTCGCTGG | AATGACGATC | 420 |
| ACCACCCTAT | TCTTTTTTAT | TCACAACGCC | AGAAGTGTTT | GTCAATCAGC | ATTTCCCATG | 480 |
| GCTTTCTGGG | GCTGGAAGGC | TAGTGGTTAA |            |            |            | 510 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 65:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 1464 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1464

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 65:

|            |            |             |            |            |            |     |
|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGATTGAAT | GGATGCAAAA | TCATAGAAAG  | TATTTAGTGG | TTACGATATG | GATAAGCAGC | 60  |
| ATCGCTTTTA | TTGCCGCCCG | AATGATAGGT  | TGGGGGCAAT | ACAGCTTTTC | TTTAGATAGC | 120 |
| GATAGCGCTG | CCAAAGTGGG | ACAGATTAAAG | ATTTCTCAAG | AAGAATTAGC | CCAAGAATAC | 180 |
| CGCCGCCTTA | AAGACGCCTA | TGCTGAGTCT  | ATCCCTGATT | TTAAAGAACT | CACCGAAGAT | 240 |
| CAAATCAAAG | CCATGCATTT | AGAAAAAGC   | GCGCTAGATT | CGCTCATCAA | TCAAGCTTTA | 300 |





```

TTGAGGAATT TCGCTTTAGA TTTAGGGCTT GGTGCTACCA AGCAAGAAGT GGCCAAAGAG 360
ATCAGAAAAA CGAACGTTTT TCAAAAAGAT GGCCTTTTTG ATGAAGAATT GTATAAAAAT 420
ATCTTAAAAA AAAGCCATTA CCGCCCCAAG CATTITGAAG AAAGCGTTGA AAGGCTTTTA 480
ATCCTTCAAA AAATCAGCGC TCTATTCCCC AAAACCACCA CCCCTTTGGA GCAATCCAGT 540
CTATCGCTTT GGGCAAAATT GCAAGACAAA TTAGACATTC TTATCCTAAA TCCTAATGAT 600
GTTAAAATCT CTCTCAATGA AGAAGAGATG AAAAAATATT ATGAAAACCA TAGAAAGGAT 660
TTTAAAAAGC CCACAAGCTT TAAAACACGC TCTTTATATT TTGACGCTAG TTTAGAAAAA 720
ACTGATTTGA AAGAGTTGGA GGAATACTAC CATAAAAACA AGGTGTCTTA TTTGGACAAA 780
GAGGGGAAAT TACAGGATTT TAAAAGCGTT CAAGAGCAAG TCAAGCATGA TTTAAACATG 840
CAAAAGGCGA ATGAAAAAGC CTTAAGGAGC TATATCGCTC TAAAAAAGGG GAACGCACAA 900
AACTACACCA CGCAAGATTT TGAAAAAAC AACTCCCCCT ATACTGCTGA AATCACGCAA 960
AAACTCACCG CTCTCAAGCC CCTTGAAGTC CTAAAACCAG AGCCTTTTAA AGATGGTTTT 1020
ATCGTGGTGC AGCTTGTCTC TCAAATTTAA GACGAATTGC AAAATTTTGA TGAAGCCCAA 1080
AGCGCTCTTA AAACCCGCTC GACTCAAGAA AAAACCCTTA TGGCGTTGCA AACTTTAGCT 1140
AAAGAAAAGC TTAAGGATTT TAAAGGGAAA AGCGTGGGTT ATGTAAGCCC TAATTTTGA 1200
GGCACTATCA GTGAACTTAA CCAAGAAGAG AGCGCGAAGT TTATCAACAC CCTTTTAAAC 1260
CGCCAGGAAA AAAAAGGGTT TGTAACCATA GGTAAATAAG TGGTGCTTTA TCAATCACA 1320
GAGCAAAATT TCAATCACCC CTTTAGTGCA GAAGAAAACC AATACATGCA GCGTTTAGTC 1380
AATAACACTA AAACGGATTT TTTTGATAAA GCGTTGATAG AAGAATTGAA AAAACGCTAT 1440
AAGATAGTCA AATACATTCA ATAA 1464

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 66:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 429 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...429

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 66:

```

ATGAAAACGA ACTTTTATAA AATTAAATTA CTATTGCTT GGTGTCTTAT CATTGGCATG 60
TTTAACGCTC CGCTTAACGC TGACCAAAC ACGGATATAA AAGATATTAG TCCTGAAGAT 120
ATGGCGCTAA ATAGCGTGGG GCTTGTTTCT AGAGATCAGC TAAAAATAGA GATCCCTAAA 180
GAAACCCTAG AGCAAAAAGT GGCCATACTC AATGACTATA ATGATAAGAA TGTTAATATC 240
AAGTTTGACG ACATAAGTTT AGGGAGTTTC CAACCTAATG ATAATCTAGG TATCAATGCG 300
ATGTGGGGCA TTCAAAATCT TCTCATGAGC CAAATGATGA GCAATTACGG TCCAACAAT 360
TCTTTTATGT ATGGCTATGC GCCAACATAC TCAGATTCAT CGTTTTTACC ACCGATCTTA 420
GGGTATTAA 429

```

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 67:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 627 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...627

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 67:

|             |            |            |            |            |            |     |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| TTGATCAACA  | ATAATAATAA | CAATAAAAAA | CTGAGAGGCT | TTTTTTTGAA | AGTTCTCTTA | 60  |
| AGTCTCGTTG  | TTTTCAGTTC | GTATGGGTCA | GCAAATGACG | ATAAAGAAGC | CAAAAAAGAA | 120 |
| GCGCTAGAAA  | AAGAAAAAAA | CACTCCCAAT | GGGCTTGTTT | ATACGAATTT | AGATTTTGAT | 180 |
| AGTTTTTAAAG | CGACTATCAA | AAATTTGAAA | GACAAGAAAG | TAACTTTCAA | AGAAGTCAAT | 240 |
| CCCGATATTA  | TCAAAGATGA | AGTTTTTGAC | TTCGTGATTG | TCAATAGAGT | CCTTAAAAAA | 300 |
| ATAAAGGATT  | TGAAGCATT  | CGATCCAGTT | ATTGAAAAAA | TCTTTGATGA | AAAGGGTAAA | 360 |
| GAAATGGGAT  | TGAATGTAGA | ATTACAGATC | AATCCTGAAG | TGAAAGACTT | TTTTACTTTC | 420 |
| AAAAGCATCA  | GCACGACCAA | CAAACAACGC | TGCTTTCTAT | CATTGCACGG | AGAAACAAGA | 480 |
| GAAATTTTAT  | GCGATGATAA | GCTATATAAT | GTTTTATTGG | CCGTATTCAA | TTCTTATGAT | 540 |
| CCTAATGATC  | TTTTGAAACA | CATTAGCACC | ATAGAGTCTC | TCAAAAAAAT | CTTTTATACG | 600 |
| ATTACATGTG  | AAGCGGTATA | TCTATAA    |            |            |            | 627 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 68:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 738 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

12.07.99

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...738

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 68:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGGCAGGCA | CACAAGCTAT | ATATGAATCA | TCTTCTGCAG | GATTCTTATC | GCAAGTCTCC | 60  |
| TCAATCATCT | CAAGCACAAG | TGGTGTGCGA | GGGCCATTGG | CAGGAATAGT | AGCGGGCGCT | 120 |
| ATGACAGCAG | CGATTATTCC | TATTGTTGTG | GGATTACTA  | ATCCGCAAAT | GACCGCTATC | 180 |
| ATGACCCAAT | ACAATCAAAG | CATCGCTGAA | GCTGTAAGCG | TGCCTATGAA | AGCCGCTAAC | 240 |
| CAACAATACA | ACCAATTGTA | TCAAGGTTTT | AACGATCAAA | GCATGGCTGT | GGGGAACAAT | 300 |
| ATCTTAAATA | TCAGCAAATT | AACAGGGGAA | TTTAACGCGC | AAGGCAACAC | GCAAAGCGCG | 360 |
| CAAATTAGTG | CTGTCAATAG | TCAGATTGCA | AGCATTTTAG | CGAGTAACAC | TACCCCTAAA | 420 |
| AATCCTAGCG | CTATTGAAGC | TTATGCGACG | AATCAAATCG | CTGTTCTTAG | CGTGCCAACA | 480 |
| ACGTTTGAAA | TGATGAGCGG | TATATTAGGC | AATATTACAA | GCGCAGCACC | AAAATACGCC | 540 |
| CTAGCTCTAC | AAGAGCAACT | GCGTTCTCAA | GCAAGCAACA | GCTCAATGAA | TGATACAGCC | 600 |
| GATTCCCTTG | ATAGCTGTAC | CGCTTTAGGC | GCACTTGTTG | GCTCATCAAA | AGTGTTTTTC | 660 |
| AGTTGCATGC | AAATTTCTAT | GACTCCTATG | AGTGTTTCTA | TGCCCCTGT  | TATGCCAAAT | 720 |
| ACCAGCGGTT | GCCACTAA   |            |            |            |            | 738 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 69:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 1104 párů bazí

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...1104

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 69:



|            |            |            |            |            |            |      |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------|
| ATGATTAAAA | GCGTAGAGAT | TGAAAATTAC | AAAAATTTTG | AGCACCTTAA | AATGGAAAAT | 60   |
| TTTAAACTCA | TCAACTTTTT | TACCGGTCAA | AACGATGCGG | GTAAAACCAA | TCTTTTAGAA | 120  |
| GCTCTTTATA | CCAACACAGG | CCTTTGTGAT | CCTACTGCCA | ATCAAGTCAG | TCTTCCTCCT | 180  |
| GAACATGCCG | TGAATATTAG | TGAATTCAGA | AAAATCAAAC | TCGATGCCGA | CAACCTAAAA | 240  |
| ACCTTTTTTT | ATCAAGGAAA | CACCGCTAAT | CCCATTAGTA | TCCGCACTGA | ATTTGAACAT | 300  |
| GCTACTATCC | CTCTTACTAT | CCAATACCCC | ACACAAACCA | GTTACAGCAA | AGACATCAAT | 360  |
| TTGAATAGCG | ATGATGCTCA | TATGACAAAC | CTTATAAACA | CAACAATAAC | GAAGCCACAG | 420  |
| CTCCAATTTT | CCTACAATCC | ATCCCTTTCC | CCCATGACAA | TGACTTATGA | ATTTGAAAGG | 480  |
| CAAAACCTAG | GTTTAATCCA | TTCTAATTTA | GATAAAATCG | CTCAAACCTA | TAAAGAAAAT | 540  |
| GCGATGTTTA | TTCTATAGA  | ATTATCTATT | GTTAATCTTC | TTAAAGCATT | GGAAAATTTA | 600  |
| CAATTAGCAA | GCAAAGAAAA | AGAATTGATT | GAAATCCTAC | AATGTTTCAA | CCCTAATATT | 660  |
| TTAAATGCTA | ATACAATAAG | AAAGTCTGTC | TATATCCAAA | TCAAAGATGA | AAACACACCG | 720  |
| CTAGAAGAAA | GTCCCAAAAG | GCTTTTAAAT | TTGTTTGGTT | GGGGTTTTAT | CAAATTCCTT | 780  |
| ATTATGGTGA | GCATTCTTAT | AGACAATCGT | GTCAAGTATC | TTTTTATTGA | TGAAATAGAA | 840  |
| AGCGGTTTGC | ACCATACAAA | AATGCAAGAG | TTTTTAAAAG | CTCTGTTTAA | GTTAGCTCAA | 900  |
| AAATTACAGA | TTCAAATTTT | TGCCACCACG | CACAATAAGG | AATTTTTATT | AAACGCCATC | 960  |
| AACACGATAT | CCGATAATGA | AACGGGAGTT | TTTAAAGACA | TAGCCTTGTT | TGAGCTTGAA | 1020 |
| AAAGAAAGCG | CTTCTGGCTT | TATCAGACAC | AGCTATTCTA | TGCTAGAAAA | AGCGCTTTAT | 1080 |
| AGGGGTATGG | AGGTTAGAGG | CTGA       |            |            |            | 1104 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 70:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1230 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1230

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 70:

|             |            |            |            |            |            |     |
|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGTCCTTGA  | TTAGAGTGAA | TGGGGAAGCT | TTTAAACTCT | CTTTGGAAAG | TTTAGAAGAA | 60  |
| GATCCTTTTG  | AAACTAAAGA | AACGCTAGAA | ACGCTAGAAA | CGCTTATCAA | ACAAACGAGC | 120 |
| GTTGTTTTAT  | TGGCCGCTGG | GGAGTCTAAG | CGTTTTCTC  | GTGCGATTAA | AAAGCAGTGG | 180 |
| CTACGCTCTC  | ACCACACCCC | CTTATGGCTC | AGCGTGATG  | AAAGCTTTAA | AGAAGCCCTA | 240 |
| GACTTTAAGG  | AAGTCATTCT | AGTTGTAAGC | GAATTGGATT | ATGTTTATAT | CCAACGCCAT | 300 |
| TACCCCAAAA  | TCAAGCTTGT | AAAAGGCGGG | GCATCAAGGC | AAGAATCCGT | GCGTAACGCT | 360 |
| TTGAAAGTAA  | TTGATAGCAC | TTACACGATC | ACCAGCGATG | TGGCTAGGGG | TTTAGCGAAT | 420 |
| ATGGAAGCGC  | TTAAAAGCTT | GTTTTTAACC | CTCCAACAAA | CGAGCCATTA | TTGCATCGCC | 480 |
| CCTTACTTGC  | CTTGCTATGA | CACAGCGATC | TATTATAACG | AGGCTTTAGA | TAGAGAAGCG | 540 |
| ATCAAACCTCA | TTCAAACCCC | GCAATTAAGC | CACACCAAAA | CGCTCCAATC | AGCCCTAAAC | 600 |
| CAAGGGGGTT  | TTAAAGATGA | AAGCAGCGCG | ATTTTACAAG | CTTTCCCTAA | CTCTGTGAGC | 660 |

|            |            |             |            |            |             |      |
|------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|------|
| TATATTGAAG | GCAGTAAGGA | TTTGCACAAA  | CTCACCACAA | GCGGCGATTT | AAAGTTTTTTT | 720  |
| ACGCCTTTTT | TTAACCCAGC | AAAGGACACT  | TTTATAGGCA | TGGGTTTTGA | TACGCATGCG  | 780  |
| TTCATTAAAG | ATAAGCCTAT | GGTTTTAGGG  | GGGGTTGTTT | TGGATTGCGA | GTTTGGGTTA  | 840  |
| AAGGCTCATA | GCGATGGCGA | TGCTTTATTG  | CATGCGGTTA | TTGATGCGAT | TTTAGGAGCG  | 900  |
| ATTAAAGGGG | GGGATATTGG | CGAATGGTTC  | CCTGATAATG | ACCCCAAATA | CAAAAACGCC  | 960  |
| TCTTCTAAAG | AGCTTTTAAA | AATCGTGTTC  | GATTTTTCTC | AAAGCATTGG | GTTTGAATTG  | 1020 |
| CTTGAAATGG | GAGCGACCAT | CTTTAGCGAA  | ATCCCTAAAA | TCACTCCTTA | CAAACCGGCG  | 1080 |
| ATTTTAGAGA | ATTTGAGCCA | ACTTTTGGGT  | TTAGAAAAAT | CTCAAATCAG | CTTGAAAGCC  | 1140 |
| ACTACAATGG | AAAAAATGGG | GTTTCATTGGC | AAACAAGAAG | GGCTGTTAGT | CCAAGCGCAT  | 1200 |
| GTGAGCATGC | GTTATAAACA | AAAACTTTAA  |            |            |             | 1230 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 71:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 813 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Retězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...813

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 71:

|            |            |            |            |            |            |     |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGAAAAAGT | TTGTAGCTTT | AGGGCTTCTA | TCCGCGGTTT | TAAGCTCTTC | GTTGTTAGCC | 60  |
| GAAGGTGATG | GTGTTTATAT | AGGGACTAAT | TATCAGCTTG | GACAAGCCCG | TTTGAATAGC | 120 |
| AATATTTATA | ATACAGGGGA | TTGCACAGGG | AGTGTTGTAG | GTTGCCCCCC | AGGTCTTACC | 180 |
| GCTAATAAGC | ATAATCCAGG | AGGCACCAAT | ATCAATTGGC | ACTCCAATA  | CGCTAATGGG | 240 |
| GCTTTGAATG | GTTTTGGGTT | GAATGTGGGT | TATAAGAAAT | TCTTCCAATT | CAAGTCGCTA | 300 |
| GATATGACAA | GCAAGTGGTT | TGGTTTTAGA | GTGTATGGGC | TTTTTGATTA | CGGGCATGCC | 360 |
| GATTTAGGTA | AACAAGTTTA | TGCACCTAAT | AAAATCCAGT | TGGATATGGT | CTCTTGGGGT | 420 |
| GTGGGGAGCG | ATTTGTTAGC | TGATATTATT | GATAAAGACA | ACGCTTCTTT | TGGTATTTTT | 480 |
| GGTGGGGTCG | CTATCGGCGG | TAACACTTGG | AAAAGCTCTG | CAGCAAATA  | TTGGAAAGAG | 540 |
| CAAATCATTG | AAGCCAAAGG | TCCTGATGTT | TGTACCCCTA | CTTATTGTAA | CCCTAATGCC | 600 |
| CCTTATAGCA | CCAACACTTC | AACCGTCGCT | TTTCAAGTGT | GGTTGAATTT | TGGGGTGAGA | 660 |
| GCCAATATCT | ACAAGCATAA | TGGCGTGGAA | TTTGGCGTGA | GAGTGCCGCT | ACTCATCAAT | 720 |
| AAATTTTTGA | GCGCGGGTCC | TAACGCTACT | AACCTTTATT | ACCATTTGAA | ACGGGATTAT | 780 |
| TCGCTTTTAT | TGGGGTATAA | CTACACTTTT | TAA        |            |            | 813 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 72:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 1317 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...1317

## (xi) Popis sekvence: SEO ID NO: 72:

|            |            |            |             |            |             |      |
|------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|------|
| ATGGCTTACA | AACCTAACAA | AAAGAAGTTA | AAAGAATTAA  | GAGAGCAACC | GAATTTATTT  | 60   |
| AGCATCTTAG | ATAAGGGCGA | TGTTGCAACA | AACAATCCTG  | TTGAAGAGTC | AGACAAGGCC  | 120  |
| AATAAAATAC | AAGAGCCACT | CCCTTATGTC | GTGAAAACGC  | AAATCAATAA | AGCAAGCATG  | 180  |
| ATTTCTAGAG | ATCCTATTGA | ATGGGCAAAG | TATTTAAGCT  | TTGAAAAACG | AGTCTATAAG  | 240  |
| GATAATAGTA | AAGAAGATGT | CAATTTCTTT | GCCAAATGGTG | AGATAAAAGA | AAGTTCTCGT  | 300  |
| GTTTATGAAG | CGAATAAAGA | AGGGTTTGAA | AGGCGCATCA  | CTAAAAGATA | CGATCTGATT  | 360  |
| GATAGAAATA | TTGATAGAAA | TAGAGAATTT | TTTATAAAAG  | AAATTGAAAT | TCTAACCAC   | 420  |
| ACAAACAGCT | TAAAGAATT  | GAAAGAGCAA | GGGTTAGAAA  | TCCAATTGAC | CCACCATAAT  | 480  |
| GAAACGCATA | AGAAAGCCTT | AGAAAATGGC | AATGAAATCG  | TTAAAGAATA | CGACCATCTT  | 540  |
| AAAGATATTT | ACCAAGAAGT | AGAAAGAACA | AAAGATGGTG  | GATTGGTAAG | AGAAATAATC  | 600  |
| CCCAGTATTT | CTAGCGCTGA | GTATTTCAAG | CTTTACAACA  | AAGTCAATAA | ACTAGAAATTT | 660  |
| AACAATGAAA | ATACCAAAT  | GAATACTAAC | GACAATGAAG  | AAGTTAAAAA | ACTAGAAATTT | 720  |
| GAATTAGCTA | AAGAAGTGCA | TATTTTAATC | CTAGAGCAAC  | AATTGCTTTC | AGCAACAAAT  | 780  |
| TATTATTCTT | GGATAGATAA | AGATGATAAT | GCGAATTTTG  | CTTGGAAAAT | GCATAGGCTT  | 840  |
| ATCAATGAAA | ATAAACTCAA | AGAAAACCAT | CTCAGCGCCA  | ATAACGCTAA | TAAGATTAAG  | 900  |
| CAATTTTTCT | TTAATAATGG | TTCTATTTTA | GGCTGGACTA  | AAGAAGAACA | AAGCGCTATA  | 960  |
| CAAGAAAACA | GAGATTATTC | TTTAAGAAGC | GCTCTTTTAA  | GTTTAGAAGA | AATCGCTCAA  | 1020 |
| GCAAAAATTG | AATTGCAAAA | ATACTATGAA | AGCGTTTATG  | TTAATGGTGA | TGGGAATAAA  | 1080 |
| AGAGAAATCA | AGCCTTTTAA | AGAAATTTTA | AGAGACACCA  | ACAATTTTGA | AAAAGCTTAT  | 1140 |
| AAGGAGCGTT | ATGACAAATT | GGTAAGCTTG | AGTGCAGCAA  | TCATTCAAGC | TAAAGAGGGT  | 1200 |
| GGTAATGAGC | GACCAAAATC | TAGTGCAAAT | AACAATAACC  | CTATTAAAAA | TACAATAGAG  | 1260 |
| ACTAATACTT | CTAACAATAT | TATTCAAAT  | AATGATAATA  | TAATCATCCA | AATTTAA     | 1317 |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 73:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 648 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

12.07.99

- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...648

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 73:

|            |             |             |            |            |            |     |
|------------|-------------|-------------|------------|------------|------------|-----|
| ATGCAAGCGT | TAAAATCATT  | GCTTGAAGTG  | ATTACAAAAC | TCCAGAATCT | AGGCGGCTAT | 60  |
| TTGATGCATA | TAGCTATTTT  | CATCATTTTT  | ATTGGATTG  | GAGGGCTTAA | GTTTGTGCCT | 120 |
| TACGAAGCTG | AAGGGATCGC  | CCCTTTTG TG | GCCAACTCCC | CTTTCTTTTC | TTTCATGTAT | 180 |
| AAATTTGAAA | AACCTGCATA  | CAAACAACAC  | AAAATGTCTG | AATCCCAATC | CATGCAAGAA | 240 |
| GAAATGCAAG | ATAACCCTAA  | AATCGTTGAA  | AACAAAGAAT | GGCATAAAGA | AAACCGCACT | 300 |
| TATTTAGTGG | CTGAAGGTTT  | AGGGATTACG  | ATCATGATCC | TAGGCATTTT | GGTGCTTTTG | 360 |
| GGGCTTTTGA | TGCCTTTAAT  | GGGCGTAGTT  | GGGGGCTTGC | TTGTCGCTGG | AATGACGATC | 420 |
| ACCACCCTAT | CTTTTTTTATT | CACAACGCCA  | GAAGTGTTTG | TCAATCAGCA | TTTCCCATGG | 480 |
| CTTTCTGGGG | CTGGAAGGCT  | AGTGGTTAAA  | GACTTGCGCT | TATTTGCTGG | AGGCTTGTTT | 540 |
| GTGGCCGGAT | TTGATGCGAA  | ACGCTATTTG  | GAGGGTAAAG | GGTTTTGCTT | GATGGACCGC | 600 |
| TCATCGGTAG | GGATTAAAAC  | TAAATGCTCT  | AGCGGGTGTT | GCTCTTAA   |            | 648 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 74:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 186 aminokyselin
  - (B) Typ: aminokyselinová
  - (D) Topologie: lineární
- (ii) Typ molekuly: protein
- (iii) Hypotetická: ANO
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...186

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 74:

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Met | Ile | Lys | Arg | Ile | Ala | Cys | Ile | Leu | Ser | Leu | Ser | Ala | Ser | Leu | Ala |
| 1   |     |     |     | 5   |     |     |     | 10  |     |     |     |     | 15  |     |     |
| Leu | Ala | Gly | Glu | Val | Asn | Gly | Phe | Phe | Met | Gly | Ala | Gly | Tyr | Gln | Gln |
|     |     |     | 20  |     |     |     |     | 25  |     |     |     |     | 30  |     |     |
| Gly | Arg | Tyr | Gly | Pro | Tyr | Asn | Ser | Asn | Tyr | Ser | Asp | Trp | Arg | His | Gly |

12.07.99

|                                                                 |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 35                                                              | 40  | 45  |
| Asn Asp Leu Tyr Gly Leu Asn Phe Lys Leu Gly Phe Val Gly Phe Ala |     |     |
| 50                                                              | 55  | 60  |
| Asn Lys Trp Phe Gly Ala Arg Val Tyr Gly Phe Leu Asp Trp Phe Asn |     |     |
| 65                                                              | 70  | 75  |
| Thr Ser Gly Thr Glu His Thr Lys Thr Asn Leu Leu Thr Tyr Gly Gly |     |     |
|                                                                 | 85  | 90  |
| Gly Gly Asp Leu Ile Val Asn Leu Ile Pro Leu Asp Lys Phe Ala Leu |     |     |
| 100                                                             | 105 | 110 |
| Gly Leu Ile Gly Gly Val Gln Leu Ala Gly Asn Thr Trp Met Phe Pro |     |     |
| 115                                                             | 120 | 125 |
| Tyr Asp Val Asn Gln Thr Arg Phe Gln Phe Leu Trp Asn Leu Gly Gly |     |     |
| 130                                                             | 135 | 140 |
| Arg Met Arg Val Gly Asp Arg Ser Ala Phe Glu Ala Gly Val Lys Phe |     |     |
| 145                                                             | 150 | 155 |
| Pro Met Val Asn Gln Gly Ser Lys Asp Val Gly Leu Ile Arg Tyr Tyr |     |     |
|                                                                 | 165 | 170 |
| Ser Trp Tyr Val Asp Tyr Val Phe Thr Phe                         |     | 175 |
| 180                                                             | 185 |     |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 75:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 116 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...116

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 75:

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



12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 76:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 345 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...345

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 76:

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

Gly Thr Asp Tyr Leu Gly Tyr Trp Lys Lys Ala Phe Gly Lys Asn Ala  
 245 250 255  
 Asn Lys Asn Gln Lys Arg Arg Phe Ser Gln Ala Ile Leu Val Ser Leu  
 260 265 270  
 Phe Pro Leu Ala Ser Val Phe Leu Ile Pro Leu Phe Gly Ile Ala Asn  
 275 280 285  
 Pro Arg Phe Lys Thr Asn Trp Ser Tyr Phe Tyr Val Leu Gly Ala Val  
 290 295 300  
 Gly Val Tyr Phe Leu Met Val His Val Ile Ser Thr Asp Leu Phe Leu  
 305 310 315 320  
 Met Thr Phe Phe Phe Pro Phe Ile Trp Ala Phe Ile Ser Tyr Leu Leu  
 325 330 335  
 Phe Arg Lys Phe Ile Leu Lys Arg Tyr  
 340 345

(2) Informace pro SEQ ID NO: 77:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 276 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...276

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 77:

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

12.07.99

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Ile | Pro | Val | Leu | Tyr | Leu | Pro | Tyr | Ile | Phe | Met | Ser | Thr | Ser | Asn | Lys |
| 180 | 195 |     |     |     |     |     | 200 |     |     |     | 205 |     |     |     |     |
| Arg | Thr | Thr | Gly | Phe | Leu | Tyr | Pro | Glu | Phe | Gly | Thr | Ser | Asn | Leu | Asp |
| 210 |     |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     | 220 |     |     |     |     |
| Gly | Phe | Ile | Tyr | Leu | Gln | Pro | Phe | Tyr | Leu | Ala | Pro | Lys | Asn | Ser | Trp |
| 225 |     |     |     |     | 230 |     |     |     |     | 235 |     |     |     | 240 |     |
| Asp | Met | Thr | Phe | Thr | Pro | Gln | Ile | Arg | Tyr | Lys | Arg | Gly | Phe | Gly | Leu |
|     |     |     | 245 |     |     |     |     | 250 |     |     |     |     | 255 |     |     |
| Asn | Phe | Glu | Ala | Arg | Tyr | Ile | Asn | Ser | Lys | Thr | Gln | Val | Phe | Ile | Gln |
|     |     | 260 |     |     |     |     | 265 |     |     |     |     | 270 |     |     |     |
| Cys | Ala | Leu | Phe |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 275 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 78:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 224 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...224

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 78:

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

12.07.99

165 170 175  
 Thr Tyr Lys Ala Leu Gly Ile Lys Glu Tyr Ser Asp Glu Gly Lys Ile  
 180 185 190  
 Leu Pro Leu Ala Lys Glu Val Ile Leu Asp Asn Ile Lys Lys Ile Leu  
 195 200 205  
 Lys Lys Ala Leu Met Ile Leu Asp Asn Pro Tyr Leu Leu Trp Leu Val  
 210 215 220

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 79:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 429 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...429

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 79:

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

```

210          215          220
Gln Leu Gly Met Leu Ala Thr Phe Ile Ser Pro Asn Ser Pro Val Ile
225          230          235          240
Glu Tyr Asp Asp Asp Gly Leu Ile Gly Glu Arg Leu Arg Gln Ile Thr
          245          250          255
Glu Ser Leu Asn Val Glu Val Lys His Gln Glu Asn Ile Ser Tyr Lys
          260          265          270
Gln Ala Thr Ser Phe Ser Lys Asn Phe Arg Lys His Asp Ala Phe Phe
          275          280          285
Lys Asn Ser Thr Leu Ile Leu Asn Thr Pro Thr Thr Lys Ser Gly Leu
          290          295          300
Ile Leu Ser Gln Ile Gly Leu Leu Glu Tyr Lys Pro Leu Lys Ile Leu
305          310          315          320
Ser Thr Gln Ile Asn Phe Asn Pro Ser Leu Leu Leu Leu Thr Gln Pro
          325          330          335
Lys Asp Arg Lys Asn Leu Phe Ile Val Asn Ala Leu Gln Asn Ser Asp
          340          345          350
Glu Thr Leu Ile Glu Tyr Ala Ser Leu Leu Glu Ser Asp Leu Arg His
          355          360          365
Asp Trp Val Asn Tyr Ser Ser Ala Ile Gly Leu Glu Met Phe Leu Asn
          370          375          380
Thr Leu Asp Pro His Phe Lys Lys Ser Phe Gln Glu Ser Leu Glu Asp
385          390          395          400
Asn Gln Val Arg Tyr His Asn Gln Ile Tyr Gln Ala Leu Gly Tyr Ser
          405          410          415
Phe Glu Pro Ile Lys Asn Glu Ser Glu Thr Lys Lys Glu
          420          425

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 80:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 455 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...455

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 80:

```

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

```

|                                                                 |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 50                                                              | 55  | 60  |
| Gln Val Asp Ser Asn Leu Pro Lys Asn Ile Glu Lys His Ser Leu     |     |     |
| 65                                                              | 70  | 75  |
| Lys Ile Gly Val Gly Ile Leu Gly Ala Leu Ala Tyr Asp Ser Thr     |     | 80  |
|                                                                 | 85  | 90  |
| Lys Thr Leu Ile Asp Gln Ala Thr His Gln Ile Tyr Gly Ser Glu Leu |     | 95  |
|                                                                 | 100 | 105 |
| Phe Tyr Leu Ile Gly Arg Trp Trp Gly Phe Leu Gly Asn Ala Pro Trp |     | 110 |
|                                                                 | 115 | 120 |
| Lys Asp Ser Leu Ile Glu Ser Asp Ala His Thr Arg Asn Tyr Val Leu |     | 125 |
|                                                                 | 130 | 135 |
| Tyr Asn Ser Tyr Leu Phe Tyr Ser Tyr Gly Asp Lys Phe His Leu Lys |     | 140 |
|                                                                 | 145 | 150 |
| Leu Gly Arg Tyr Leu Ser Asn Met Asp Phe Met Ser Ser Tyr Thr Gln |     | 155 |
|                                                                 | 160 | 165 |
| Gly Phe Glu Leu Asp Tyr Lys Ile Asn Ser Lys Ile Ala Leu Lys Trp |     | 170 |
|                                                                 | 175 | 180 |
| Phe Ser Ser Phe Gly Arg Ala Leu Ala Phe Gly Gln Trp Ile Arg Asp |     | 185 |
|                                                                 | 190 | 195 |
| Trp Tyr Ala Pro Ile Val Thr Glu Asp Gly Arg Lys Glu Val Tyr Asp |     | 200 |
|                                                                 | 205 | 210 |
| Gly Ile His Ala Ala Gln Leu Tyr Phe Ser Ser Lys His Val Gln Val |     | 215 |
|                                                                 | 220 | 225 |
| Met Pro Phe Ala Tyr Phe Ser Pro Lys Ile Tyr Gly Ala Pro Gly Val |     | 230 |
|                                                                 | 235 | 240 |
| Lys Ile His Ile Asp Ser Asn Pro Lys Phe Lys Gly Leu Gly Leu Arg |     | 245 |
|                                                                 | 250 | 255 |
| Ala Gln Thr Thr Ile Asn Val Ile Phe Pro Val Tyr Ala Lys Asp Leu |     | 260 |
|                                                                 | 265 | 270 |
| Tyr Asp Val Tyr Trp Arg Asn Ser Lys Ile Gly Glu Trp Gly Ala Ser |     | 275 |
|                                                                 | 280 | 285 |
| Leu Leu Ile His Gln Arg Phe Asp Tyr Asn Glu Phe Asn Phe Gly Phe |     | 290 |
|                                                                 | 295 | 300 |
| Gly Tyr Tyr Gln Asn Phe Gly Asn Ala Asn Ala Arg Ile Gly Trp Tyr |     | 305 |
|                                                                 | 310 | 315 |
| Gly Asn Pro Ile Pro Phe Asn Tyr Arg Asn Asn Ser Val Tyr Gly Gly |     | 320 |
|                                                                 | 325 | 330 |
| Val Phe Ser Asn Ala Ile Thr Ala Asp Ala Val Ser Gly Tyr Val Phe |     | 335 |
|                                                                 | 340 | 345 |
| Gly Gly Gly Val Tyr Arg Gly Phe Leu Trp Gly Ile Leu Gly Arg Tyr |     | 350 |
|                                                                 | 355 | 360 |
| Thr Tyr Ala Thr Arg Ala Ser Glu Arg Ser Ile Asn Leu Asn Leu Gly |     | 365 |
|                                                                 | 370 | 375 |
| Tyr Lys Trp Gly Ser Phe Ala Arg Val Asp Val Asn Leu Glu Tyr Tyr |     | 380 |
|                                                                 | 385 | 390 |
| Val Val Ser Met His Asn Gly Tyr Arg Leu Asp Tyr Leu Thr Gly Pro |     | 395 |
|                                                                 | 400 | 405 |
| Phe Asn Lys Ala Phe Lys Ala Asp Ala Gln Asp Arg Ser Asn Leu Met |     | 410 |
|                                                                 | 415 | 420 |
| Val Ser Met Lys Phe Phe Phe                                     |     | 425 |
|                                                                 | 430 | 435 |
|                                                                 | 440 | 445 |
|                                                                 | 450 | 455 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 81:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 482 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...282

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 81:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 82:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 280 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...280

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 82:

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



## (2) Informace pro SEQ ID NO: 83:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 393 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...393

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 83:

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

```

Lys Gln Asp Ile Val Asn Lys Phe Lys Asn Lys Ala Asp Leu Asp Val
  275                      280                      285
Ile Val Leu Lys Asp Ser Gly Val Val Gly Leu Gly Ser Asp Ile Thr
  290                      295                      300
Pro Ser Asn Asn Asp Asp Gly Lys His Tyr Gly Gln Leu Gly Val Val
  305                      310                      315                      320
Ala Ser Ala Leu Asp Pro Lys Lys Leu Phe Gly Asp Asn Leu Lys Thr
                      325                      330                      335
Ile Asn Leu Glu Asp Leu Arg Thr Ile Leu His Glu Phe Ser His Thr
                      340                      345                      350
Lys Gly Tyr Gly His Asn Gly Asn Met Thr Tyr Gln Arg Val Pro Val
  355                      360                      365
Thr Lys Asp Gly Gln Val Glu Lys Asp Ser Asn Gly Lys Pro Lys Asp
  370                      375                      380
Ser Asp Gly Leu Pro Tyr Asn Val Cys
  385                      390

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 84:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 270 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...270

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 84:

```

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

```

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 85:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 140 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...140

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 85:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 86:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 256 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...256

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 86:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 87:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 242 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...242

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 87:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 88:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 267 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...267

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 88:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 89:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 544 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...544

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 89:

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

```

Asp Val Pro Ala Gly Phe Leu Gly Val Thr Ala Ala Val Trp Gln Gln
305          310          315          320
Leu Ile Asn Gln Asn Ala Leu Pro Ile Asn Tyr Ala Asn Leu Gly Ser
          325          330          335
Gln Thr Asn Tyr Asn Leu Asn Ala Ser Leu Asn Thr Gln Asp Leu Ala
          340          345          350
Asn Ser Met Leu Ser Thr Ile Gln Lys Thr Phe Val Thr Ser Ser Val
          355          360          365
Thr Asn His His Phe Ser Asn Ala Ser Gln Ser Phe Arg Ser Pro Ile
          370          375          380
Leu Gly Val Asn Ala Lys Ile Gly Tyr Gln Asn Tyr Phe Asn Asp Phe
385          390          395          400
Ile Gly Leu Ala Tyr Tyr Gly Ile Ile Lys Tyr Asn Tyr Ala Lys Ala
          405          410          415
Val Asn Gln Lys Val Gln Gln Leu Ser Tyr Gly Gly Gly Ile Asp Leu
          420          425          430
Leu Leu Asp Phe Ile Thr Thr Tyr Ser Asn Lys Asn Ser Pro Thr Gly
          435          440          445
Ile Gln Thr Lys Arg Asn Phe Ser Ser Ser Phe Gly Ile Phe Gly Gly
          450          455          460
Leu Arg Gly Leu Tyr Asn Ser Tyr Tyr Val Leu Asn Lys Val Lys Gly
465          470          475          480
Ser Gly Asn Leu Asp Val Ala Thr Gly Leu Asn Tyr Arg Tyr Lys His
          485          490          495
Ser Lys Tyr Ser Val Gly Ile Ser Ile Pro Leu Ile Gln Arg Lys Ala
          500          505          510
Ser Val Val Ser Ser Gly Gly Asp Tyr Thr Asn Ser Phe Val Phe Asn
          515          520          525
Glu Gly Ala Ser His Phe Lys Val Phe Phe Asn Tyr Gly Gly Cys Phe
530          535          540

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 90:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 356 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...356

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 90:

```

Leu Met Lys Ser Ile Leu Leu Phe Met Ile Phe Val Val Cys Gln Leu
1          5          10          15
Glu Gly Lys Lys Phe Ser Gln Asp Asn Phe Lys Val Asp Tyr Asn Tyr
20          25          30

```





|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Tyr | Leu | Arg | Lys | Gln | Asp | Leu | His | Ile | Ile | Lys | Thr | Gln | Asn | Asp | Leu |
|     | 35  |     |     |     |     |     | 40  |     |     |     |     | 45  |     |     |     |
| Ser | Asn | Ala | Trp | Tyr | Leu | Pro | Pro | Gln | Lys | Ala | Pro | Lys | Glu | His | Ser |
|     | 50  |     |     |     |     | 55  |     |     |     |     | 60  |     |     |     |     |
| Trp | Val | Asp | Phe | Ala | Lys | Lys | Tyr | Leu | Asn | Met | Met | Asp | Tyr | Leu | Gly |
| 65  |     |     |     |     | 70  |     |     |     |     | 75  |     |     |     | 80  |     |
| Thr | Tyr | Phe | Leu | Pro | Phe | Tyr | His | Ser | Phe | Thr | Pro | Ile | Phe | Gln | Trp |
|     |     |     |     | 85  |     |     |     |     | 90  |     |     |     |     | 95  |     |
| Tyr | His | Pro | Asn | Ile | Asn | Pro | Tyr | Gln | Arg | Asn | Glu | Phe | Lys | Phe | Gln |
|     |     |     | 100 |     |     |     |     | 105 |     |     |     |     | 110 |     |     |
| Ile | Ser | Phe | Arg | Val | Pro | Val | Phe | Arg | His | Ile | Leu | Trp | Thr | Lys | Gly |
|     | 115 |     |     |     |     |     | 120 |     |     |     |     | 125 |     |     |     |
| Thr | Leu | Tyr | Leu | Ala | Tyr | Thr | Gln | Thr | Asn | Trp | Phe | Gln | Ile | Tyr | Asn |
|     | 130 |     |     |     |     | 135 |     |     |     |     | 140 |     |     |     |     |
| Asp | Pro | Gln | Ser | Ala | Pro | Met | Arg | Met | Ile | Asn | Phe | Met | Pro | Glu | Leu |
| 145 |     |     |     |     | 150 |     |     |     |     | 155 |     |     |     | 160 |     |
| Ile | Tyr | Val | Tyr | Pro | Ile | Asn | Phe | Lys | Pro | Phe | Gly | Gly | Lys | Ile | Gly |
|     |     |     |     | 165 |     |     |     | 170 |     |     |     |     | 175 |     |     |
| Asn | Phe | Ser | Glu | Ile | Trp | Ile | Gly | Trp | Gln | His | Ile | Ser | Asn | Gly | Val |
|     |     | 180 |     |     |     |     | 185 |     |     |     |     |     | 190 |     |     |
| Gly | Gly | Ala | Gln | Cys | Tyr | Gln | Pro | Phe | Asn | Lys | Glu | Gly | Asn | Pro | Glu |
|     | 195 |     |     |     |     |     | 200 |     |     |     |     | 205 |     |     |     |
| Asn | Gln | Phe | Pro | Gly | Gln | Pro | Val | Ile | Val | Lys | Asp | Tyr | Asn | Gly | Gln |
|     | 210 |     |     |     |     | 215 |     |     |     |     | 220 |     |     |     |     |
| Lys | Asp | Val | Arg | Trp | Gly | Gly | Cys | Xaa | Ser | Val | Xaa | Xaa | Gly | Asn | Xaa |
| 225 |     |     |     | 230 |     |     |     |     | 235 |     |     |     |     | 240 |     |
| Leu | Cys | Phe | Val | Leu | Val | Trp | Glu | Lys | Gly | Gly | Leu | Lys | Ile | Met | Val |
|     |     |     | 245 |     |     |     |     | 250 |     |     |     |     | 255 |     |     |
| Ala | Tyr | Trp | Pro | Tyr | Val | Pro | Tyr | Asp | Gln | Ser | Asn | Pro | Gln | Leu | Ile |
|     |     | 260 |     |     |     |     | 265 |     |     |     |     |     | 270 |     |     |
| Asp | Tyr | Met | Gly | Tyr | Gly | Asn | Ala | Lys | Ile | Asp | Tyr | Arg | Arg | Gly | Arg |
|     | 275 |     |     |     |     | 280 |     |     |     |     |     | 285 |     |     |     |
| His | His | Phe | Glu | Leu | Gln | Leu | Tyr | Asp | Ile | Phe | Thr | Gln | Tyr | Trp | Arg |
|     | 290 |     |     |     |     | 295 |     |     |     |     | 300 |     |     |     |     |
| Tyr | Asp | Arg | Trp | His | Gly | Ala | Phe | Arg | Leu | Gly | Tyr | Thr | Tyr | Arg | Ile |
| 305 |     |     |     | 310 |     |     |     |     |     | 315 |     |     |     | 320 |     |
| Asn | Pro | Phe | Val | Gly | Ile | Tyr | Ala | Gln | Trp | Phe | Asn | Gly | Tyr | Gly | Asp |
|     |     |     | 325 |     |     |     |     | 330 |     |     |     |     | 335 |     |     |
| Gly | Leu | Tyr | Glu | Tyr | Asp | Val | Phe | Ser | Asn | Arg | Ile | Gly | Val | Gly | Ile |
|     |     | 340 |     |     |     |     | 345 |     |     |     |     | 350 |     |     |     |
| Arg | Leu | Asn | Pro |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|     | 355 |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 91:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 675 aminokyselin
  - (B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...675

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 91:

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

```

Thr Leu Ser His Phe Phe Lys Leu Leu Asn Asn Gln Ala His Ser Ser
      340                      345                      350
Asp Ile Lys Leu Val Glu Ala Arg Ser Asn Asp Glu Leu Gly Arg Met
      355                      360                      365
Gln Thr Ala Ile Asn Lys Asn Ile Leu Gln Thr Gln Lys Thr Met Gln

      370                      375                      380
Glu Asp Arg Gln Ala Val Gln Asp Thr Ile Lys Val Val Ser Asp Val
385                      390                      395                      400
Lys Ala Gly Asn Phe Ala Val Arg Ile Thr Ala Glu Pro Ala Ser Pro
      405                      410                      415
Asp Leu Lys Glu Leu Arg Asp Ala Leu Asn Gly Ile Met Asp Tyr Leu
      420                      425                      430
Gln Glu Ser Val Gly Thr His Met Pro Ser Ile Phe Lys Ile Phe Glu
      435                      440                      445
Ser Tyr Ser Gly Leu Asp Phe Arg Gly Arg Ile Gln Asn Ala Ser Gly
      450                      455                      460
Arg Val Glu Leu Val Thr Asn Ala Leu Gly Gln Glu Ile Gln Lys Met
465                      470                      475                      480
Leu Glu Thr Ser Ser Asn Phe Ala Lys Asp Leu Ala Asn Asp Ser Ala
      485                      490                      495
Asn Leu Lys Glu Cys Val Gln Asn Leu Glu Lys Ala Ser Asn Ser Gln
      500                      505                      510
His Lys Ser Leu Met Glu Thr Ser Lys Thr Ile Glu Asn Ile Thr Thr
      515                      520                      525
Ser Ile Gln Gly Val Ser Ser Gln Ser Glu Ala Met Ile Glu Gln Gly
      530                      535                      540
Lys Asp Ile Lys Ser Ile Val Glu Ile Ile Arg Asp Ile Ala Asp Gln
545                      550                      555                      560
Thr Asn Leu Leu Ala Leu Asn Ala Ala Ile Glu Ala Ala Arg Ala Gly
      565                      570                      575
Glu His Gly Arg Gly Phe Ala Val Val Ala Asp Glu Val Arg Lys Leu
      580                      585                      590
Ala Glu Arg Thr Gln Lys Ser Leu Ser Glu Ile Glu Ala Asn Ile Asn
      595                      600                      605
Ile Leu Val Gln Ser Ile Ser Asp Thr Ser Glu Ser Ile Lys Asn Gln
      610                      615                      620
Val Lys Glu Val Glu Glu Ile Asn Ala Ser Ile Glu Ala Leu Arg Ser
625                      630                      635                      640
Val Thr Glu Gly Asn Leu Lys Ile Ala Ser Asp Ser Leu Glu Ile Ser
      645                      650                      655
Gln Glu Ile Asp Lys Val Ser Asn Asp Ile Leu Glu Asp Val Asn Lys
      660                      665                      670
Lys Gln Phe
      675

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 92:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 271 aminokyselin
  - (B) Typ: aminokyselinová
  - (D) Topologie: lineární

- (ii) Typ molekuly: protein
- (iii) Hypotetická: ANO
- (vi) Původní zdroj:  
(A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:  
(A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
(B) Umístění: 1...271
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 92:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 93:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 161 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární
- (ii) Typ molekuly: protein
- (iii) Hypotetická: ANO
- (vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...161

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 93:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 94:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 337 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární
- (ii) Typ molekuly: protein
- (iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:  
(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...337

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 94:

[illegible]

12.07.99

(2) Informace pro SEQ ID NO: 95:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 416 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...416

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 95:

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

```

Gln Ala Tyr Ala Asn Phe Asn Gln Arg Ile Lys Leu Leu Thr Leu Lys
      325      330      335
Tyr Leu Lys Glu Ile Thr Asn Gln Met Leu Phe Leu Asn Gln Thr Met
      340      345      350
Ala Met Gln Ser Glu Ile Met Thr Asp Asp Tyr Phe Arg Gln Asn Asn
      355      360      365
Asp Gly Phe Gly Glu Lys Glu Asn His Ile Asp Lys Gln Leu Thr Gln
      370      375      380
Lys Arg Ile Asn Glu Arg Glu Arg Ala Arg Ile Tyr Phe Gln Asn Pro
      385      390      395      400
Asn Val Lys Phe Asp Gln Phe Gly Phe Pro Ile Phe Ser Ile Trp Asp
      405      410      415

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 96:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 376 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...376

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 96:

```

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

```



100799

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 97:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 916 aminokyselin
  - (B) Typ: aminokyselinová
  - (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

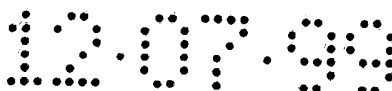
(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...916

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 97:

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



Val Lys Asn Phe Tyr Gln Cys Ile Arg Glu Ile Ile Lys Tyr Asn Ala  
 115 120 125  
 Pro Asn Lys Glu Tyr Lys Pro Asn Gln Phe Phe Ile Ile Gly Lys Gly  
 130 135 140  
 Lys Gln Lys Gln Leu Ala Lys Ile Tyr Ser His Leu Lys Glu Leu Ser  
 145 150 155 160  
 Ala Ser Glu Ile Lys Pro Gln Asp Met Glu Asp Ile Leu Lys Lys Leu  
 165 170 175  
 Glu Glu Leu Asp Lys Ile Phe Lys Thr Thr Asp Phe Thr Lys Phe Thr  
 180 185 190  
 Pro Lys Thr Glu Ile Lys Asp Ile Ile Lys Glu Ile Asp Glu Lys Tyr  
 195 200 205  
 Pro Ile Asn Glu Asn Phe Lys Arg Gln Phe Asn Glu Phe Glu Ser Asn  
 210 215 220  
 Ile Glu Lys His Asp Glu Ile Lys Lys Asp Phe Glu Arg Asn Lys Glu  
 225 230 235 240  
 Ser Leu Ile Arg Glu Ile Glu Asn His Cys Lys Asn Glu Cys Asn Ser  
 245 250 255  
 Glu Glu Glu Pro Glu Tyr Lys Ile Asn Asp Leu Leu Lys Asn Ile Gln  
 260 265 270  
 Gln Ile Cys Lys Asn Tyr Ile Glu Ser His Ala Val Asn Asp Val Ser  
 275 280 285  
 Lys Asp Ile Lys Ser Met Met Cys Gln Phe Tyr Leu Lys Gln Ile Asp  
 290 295 300  
 Leu Leu Val Asn Ser Glu Ile Val Arg Tyr Arg Tyr Ser Asn Leu Phe  
 305 310 315 320  
 Glu Pro Ile Gln Arg Ser Leu Trp Glu Ser Ile Lys Ile Leu Asp Asn  
 325 330 335  
 Glu Ser Gly Ile Tyr Leu Phe Pro Lys Asn Ile Gly Glu Ile Lys Asp  
 340 345 350  
 Lys Phe Glu Ala Asn Lys Glu Lys Phe Lys Gln Ser Lys Asn Val Ser  
 355 360 365  
 Glu Phe Ala Glu Tyr Cys Arg Glu Cys Asn Pro Tyr Thr Ala Phe Asn  
 370 375 380  
 Phe His Leu Asn Ile Asn Asn Gly Leu Ser His Gln Phe Glu Lys Phe  
 385 390 395 400  
 Val Pro Ile Met Lys Glu Tyr Lys Glu Pro Lys Ile Thr Asp Asn Asp  
 405 410 415  
 Leu Glu Ala Ile Ser Thr Lys Glu Thr Gly Leu Ala Ser Gln Leu Ser  
 420 425 430  
 Gly His Trp Phe Phe Gln Leu Ser Leu Phe Asn Lys Thr Asn Phe Asn  
 435 440 445  
 Pro Asn Lys Ile Trp Ile Pro Leu Glu Phe Asn Lys Arg Ser Lys Ile  
 450 455 460  
 Lys Phe Asp Lys Asp Leu Glu Ile Tyr Phe Asp Ser His Glu Ser Phe  
 465 470 475 480  
 Asn Ile Ser Lys Lys Tyr Leu Gln Glu Ile Asp Gln Glu Ser Leu Lys  
 485 490 495  
 Lys Ile Lys Gln Ser Lys Asp Phe Phe Ser Ile Gln Lys Ile Glu Ser  
 500 505 510  
 Lys His Asp Asn Asn Asp Ile Leu Gln Leu Glu Phe Phe Glu Asn Asp  
 515 520 525  
 Thr Ser Phe Leu Phe Ala Lys Gly Ser Phe Ala Glu Ile Leu Glu Tyr  
 530 535 540  
 Asn Met Gln Leu Lys Ile Asp Ser Leu Ile Thr Lys Glu Phe Asn Lys  
 545 550 555 560  
 Leu Leu Ala Ile Val Gln Asp Ser Pro Gln Asp Ser Tyr Gln Leu Lys  
 565 570 575  
 Ile Arg Val Arg His Asn Asn Lys Leu Pro Arg Glu Lys Tyr Thr Glu  
 580 585 590  
 His Glu Ile Lys Leu Glu Val Tyr Asp Cys Arg Lys Ser His Asp His

12.07.99

|                                                                 |     |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|-----|
| 595                                                             | 600 | 605 |
| Asn Glu Pro Ile Ile Leu Ser Gln Gln Ser Thr Gly Phe Gln Trp Ala |     |     |
| 610                                                             | 615 | 620 |
| Phe Asn Phe Met Phe Gly Phe Leu Tyr Asn Val Gly Ser His Phe Ser |     |     |
| 625                                                             | 630 | 635 |
| Phe Asn His Asn Ile Ile Tyr Val Met Asp Glu Pro Ala Thr His Leu |     |     |
|                                                                 | 645 | 650 |
| Ser Val Pro Ala Arg Lys Glu Phe Arg Lys Phe Leu Lys Glu Tyr Ala |     |     |
|                                                                 | 660 | 665 |
| His Lys Asn His Val Thr Phe Val Leu Ala Thr His Asp Pro Phe Leu |     |     |
|                                                                 | 675 | 680 |
| Val Asp Thr Asp His Leu Asp Glu Ile Arg Ile Val Glu Lys Glu Thr |     |     |
| 690                                                             | 695 | 700 |
| Glu Gly Ser Val Ile Lys Asn His Phe Asn Tyr Pro Leu Asn Asn Ala |     |     |
| 705                                                             | 710 | 715 |
| Ser Lys Asp Ser Asp Ala Leu Asp Lys Ile Lys Arg Ser Leu Gly Val |     |     |
|                                                                 | 725 | 730 |
| Gly Gln His Val Phe His Asn Pro Gln Lys His Arg Ile Ile Phe Val |     |     |
|                                                                 | 740 | 745 |
| Glu Gly Ile Thr Asp Tyr Cys Tyr Leu Ser Ala Phe Lys Leu Tyr Leu |     |     |
|                                                                 | 755 | 760 |
| Arg Tyr Lys Glu Tyr Lys Asp Asn Pro Ile Pro Phe Thr Phe Leu Pro |     |     |
| 770                                                             | 775 | 780 |
| Ile Ser Gly Leu Lys Asn Asp Ser Asn Asp Met Lys Glu Thr Ile Glu |     |     |
| 785                                                             | 790 | 795 |
| Lys Leu Cys Glu Leu Asp Asn His Pro Ile Val Leu Thr Asp Asp Asp |     |     |
|                                                                 | 805 | 810 |
| Arg Lys Cys Val Phe Asn Gln Gln Ala Thr Ser Glu Arg Phe Lys Arg |     |     |
|                                                                 | 820 | 825 |
| Ala Asn Glu Glu Met His Asp Pro Ile Thr Ile Leu Gln Leu Ser Asp |     |     |
|                                                                 | 835 | 840 |
| Cys Asp Arg His Phe Lys Gln Ile Glu Asp Cys Phe Ser Ala Asn Asp |     |     |
| 850                                                             | 855 | 860 |
| Arg Asn Lys Tyr Ala Lys Asn Lys Gln Met Glu Leu Ser Met Ala Phe |     |     |
| 865                                                             | 870 | 875 |
| Lys Thr Arg Leu Leu Tyr Gly Gly Glu Asp Ala Ile Glu Lys Gln Thr |     |     |
|                                                                 | 885 | 890 |
| Lys Arg Asn Phe Leu Lys Leu Phe Lys Trp Ile Ala Trp Ala Thr Asn |     |     |
|                                                                 | 900 | 905 |
| Leu Ile Lys Asn                                                 |     | 910 |
| 915                                                             |     |     |

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 98:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 176 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...176

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 98:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 99:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 222 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

12.07.99

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...222

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 99:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 100:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 406 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

12.07.99

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

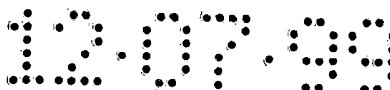
(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...406

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 100:

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



Ser His Gly Ile Ser Ser Tyr Asp Leu Ile Gln Gly Ala Lys Asn Leu  
 370 375 380  
 Leu Glu Leu Arg Ser Gln Thr Glu Leu Leu Asp Leu Asp Leu Gly Lys  
 385 390 395 400  
 Leu Phe Arg Asp Phe Lys  
 405

(2) Informace pro SEQ ID NO: 101:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 335 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...335

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 101:

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

Leu Pro Phe Ile Leu Ile Ser Val Leu Phe Arg Leu Asp Ala Tyr Ala  
 290 295 300  
 Leu Ile Val Ile Ser Leu Val Phe Ile Ala Cys Tyr Leu Ile Gly Tyr  
 305 310 315 320  
 Ala Tyr Leu Asn Arg Gln Val Cys Ala Leu Glu Lys Arg Ala Phe  
 325 330 335

(2) Informace pro SEQ ID NO: 102:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 96 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...96

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 102:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 103:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 156 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...156



12.07.99

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 103:

```

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

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 104:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 118 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...118

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 104:

```

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

```

12.07.99

```

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

```

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 105:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 335 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...335

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 105:

```

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

```

230 100700

Val Ala Phe Asp Tyr Leu Gln Lys Ala Cys Ala Leu Asn Asn Ser Gly  
 225 230 235 240  
 Gly Cys Ala Ser Leu Gly Ser Met Tyr Met Leu Gly Arg Tyr Val Lys  
 245 250 255  
 Lys Asp Pro Gln Lys Ala Phe Asn Tyr Phe Lys Gln Ala Cys Asp Met  
 260 265 270  
 Gly Ser Ala Val Ser Cys Ser Arg Met Gly Phe Met Tyr Ser Gln Gly  
 275 280 285  
 Asp Thr Val Ser Lys Asp Leu Arg Lys Ala Leu Asp Asn Tyr Glu Arg  
 290 295 300  
 Gly Cys Asp Met Gly Asp Glu Val Gly Cys Phe Ala Leu Ala Gly Met  
 305 310 315 320  
 Tyr Tyr Asn Met Lys Asp Lys Glu Asn Ala Ile Met Ile Tyr Asp Lys  
 325 330 335  
 Gly Cys Lys Leu Gly Met Lys Gln Ala Cys Glu Asn Leu Thr Lys Leu  
 340 345 350  
 Arg Gly Tyr  
 355

(2) Informace pro SEQ ID NO: 106:

(i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 193 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...193

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 106:

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

12.07.99

```

                100                105                110
Leu Tyr Ala Gln Leu Gln Pro Leu Lys Pro Ala Leu Asp Ser Pro Asn
                115                120                125
Ile Gln Val Tyr Leu Ala Phe Tyr Pro Ser Gln Ser Gln Pro Arg Leu
                130                135                140
Leu Gly Thr Leu Asp Cys Lys Asn Ala Cys Glu Pro Leu Lys Phe Asp
145                150                155                160
Leu Leu Glu Gly Asp Lys Val Gly Arg Tyr Lys Ile Leu Phe Lys Phe
                165                170                175
Val Phe Lys Asn Lys Glu Glu Leu Ile Leu Glu Gln Leu Ala Phe Phe
                180                185                190
Lys

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 107:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 289 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...289

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 107:

```

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

```

```

130              135              140
Leu Tyr Gly Leu Arg Ser Gly Tyr Gln Lys Tyr Phe Ala Asn Gly Ile
145              150              155              160
Ser Ala Leu Arg Phe Tyr Gly Glu Tyr Leu Gly Gly Ala Met Lys Gly
              165              170              175
Phe Lys Ser Asp Ser Leu Ala Ser Tyr Gln Thr Ala Ser Leu Asn Ile
              180              185              190
Asp Leu Leu Met Asp Lys Pro Ile Asp Lys Glu Lys Arg Phe Ala Leu
              195              200              205
Gly Ile Phe Gly Gly Val Gly Val Gly Trp Asn Gly Met Tyr Gln Asn
              210              215              220
Leu Lys Glu Ile Arg Gly Tyr Ser Gln Pro Asn Ala Phe Gly Leu Val
225              230              235              240
Leu Asn Leu Gly Val Ser Met Thr Leu Asn Leu Lys His Arg Phe Glu
              245              250              255
Leu Ala Leu Lys Met Pro Pro Leu Lys Glu Thr Ser Gln Thr Phe Leu
              260              265              270
Tyr Tyr Phe Lys Ser Thr Asn Ile Tyr Tyr Ile Ser Tyr Asn Tyr Leu

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 108:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 668 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...668

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 108:

```

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

```



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

```

530          535          540
Val Gln Gln Leu Ser Tyr Gly Gly Gly Ile Asp Leu Leu Leu Asp Phe
545          550          555          560
Ile Thr Thr Tyr Ser Asn Lys Asn Ser Pro Thr Gly Ile Gln Thr Lys
          565          570          575
Arg Asn Phe Ser Ser Ser Phe Gly Ile Phe Gly Gly Leu Arg Gly Leu
          580          585          590
Tyr Asn Ser Tyr Tyr Val Leu Asn Lys Val Lys Gly Ser Gly Asn Leu
          595          600          605
Asp Val Ala Thr Gly Leu Asn Tyr Arg Tyr Lys His Ser Lys Tyr Ser
          610          615          620
Val Gly Ile Ser Ile Pro Leu Ile Gln Arg Lys Ala Ser Val Val Ser
625          630          635          640
Ser Gly Gly Asp Tyr Thr Asn Ser Phe Val Phe Asn Glu Gly Ala Ser
          645          650          655
His Phe Lys Val Phe Phe Asn Tyr Gly Trp Val Phe
          660          665

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 109:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 63 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...63

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 109:

```

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

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 110:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 406 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...406

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 110:

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



Lys Ala Gly Tyr Gly Lys Val Val Glu Ile His Leu Asn Glu Leu Arg  
 290 295 300  
 Leu Val Tyr Ala His Met Ser Ala Phe Ala Asn Gly Leu Lys Lys Gly  
 305 310 315 320  
 Ser Phe Val Lys Lys Gly Gln Ile Ile Gly Arg Val Gly Ser Thr Gly  
 325 330 335  
 Leu Ser Thr Gly Pro His Leu His Phe Gly Val Tyr Lys Asn Ser Arg  
 340 345 350  
 Pro Ile Asn Pro Leu Gly Tyr Ile Arg Thr Ala Lys Ser Lys Leu His  
 355 360 365  
 Gly Lys Gln Arg Glu Val Phe Leu Glu Lys Ala Gln Tyr Ser Lys Gln  
 370 375 380  
 Lys Leu Glu Glu Leu Phe Lys Thr His Ser Phe Glu Lys Asn Ser Phe  
 385 390 395 400  
 Tyr Leu Leu Glu Gly Phe  
 405

(2) Informace pro SEQ ID NO: 111:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 296 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...296

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 111:

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

```

Asn Asp Thr Lys Thr Gln Ile Ala Gln Ile Lys Gly Lys Ile Ser Ser
  195                200                205
Tyr Val Tyr Thr Thr Asn Asn Gly Ser Leu Ser Leu Arg Pro Phe Tyr
  210                215                220
Glu Ser Phe Leu Leu Glu Lys Lys Ser Asp Asn Val Tyr Thr Ile Glu
  225                230                235                240
Asn Lys Ala Leu Asp Thr Met Glu Ile Ser Lys Cys Gln Met Val Leu
                245                250                255
Lys Lys His Ser Thr Asp Lys Leu Asp Ser Gln His Lys Ala Ile Ser
                260                265                270
Ile Asp Leu Asp Phe Lys Lys Glu Arg Phe Lys Ser Asp Thr Glu Leu
                275                280                285
Phe Leu Glu Cys Leu Lys Glu Ser
  290                295

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 112:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 248 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...248

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 112:

```

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

```

12.07.99

```

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

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 113:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 335 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...335

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 113:

```

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

```

```

Lys Asn Tyr Phe Ser Val Gly Tyr Leu Gln Lys Thr Lys Asp Thr Val
    115                      120                      125
Lys Glu Ile Leu Arg Phe Ser Pro Arg Asn Val Glu Ala Leu Leu Lys
    130                      135                      140
Leu Leu His Ala Tyr Glu Leu Glu Lys Asp Tyr Ser Lys Ala Leu Glu
    145                      150                      155                      160
Thr Leu Glu Cys Leu Glu Glu Leu Glu Val Pro Lys Ile Glu Thr Ile
    165                      170                      175
Lys Asn Tyr Leu Tyr Leu Met His Leu Ile Glu Asn Lys Glu Asp Ala
    180                      185                      190
Ala Lys Ile Leu His Val Ser Lys Ala Ser Leu Asp Leu Lys Lys Ile
    195                      200                      205
Ala Leu Asn His Leu Lys Ser His Asp Glu Asn Leu Phe Trp Gln Glu
    210                      215                      220
Ile Asp Thr Thr Glu Arg Leu Glu Asn Val Ile Asp Leu Leu Trp Asp
    225                      230                      235                      240
Met Asn Ile Pro Ala Phe Ile Leu Glu Lys His Ala Leu Leu Gln Asp
    245                      250                      255
Ile Ala Arg Ser Gln Gly Leu Leu Leu Asp His Lys Pro Cys Gln Ile
    260                      265                      270
Phe Glu Leu Glu Val Leu Arg Ala Leu Leu His Ser Pro Ile Lys Ala
    275                      280                      285
Ser Leu Thr Phe Glu Tyr Arg Cys Lys His Cys Lys Gln Ile Phe Pro
    290                      295                      300
Phe Glu Ser His Arg Cys Pro Val Cys Tyr Gln Leu Ala Phe Met Asp
    305                      310                      315                      320
Met Val Leu Lys Ile Ser Lys Lys Thr His Ala Met Gly Val Asp
    325                      330                      335

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 114:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 413 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...413

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 114:

120799

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

---

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

---

Glu Thr Lys Met Arg Glu Tyr Tyr Asn Lys His Lys Glu Gln Phe Ser  
 275 280 285  
 Ile Pro Thr Glu Ile Glu Thr Val Arg Tyr Thr Ser Thr Asn Gln Glu  
 290 295 300  
 Asp Leu Glu Arg Ala Met Ala Asp Pro Asn Leu Glu Val Pro Gly Val  
 305 310 315 320  
 Ser Lys Ala Asn Glu Lys Ile Glu Met Lys Thr Leu Asn Pro Gln Ile  
 325 330 335  
 Ala Gln Val Phe Ile Ser His Glu Gln Gly Ser Phe Thr Pro Val Met  
 340 345 350  
 Asn Gly Gly Gly Gly Gln Phe Ile Thr Phe Tyr Ile Lys Glu Lys Arg  
 355 360 365  
 Gly Lys Asn Glu Val Ser Phe Ser Gln Ala Lys Gln Phe Ile Ala Gln  
 370 375 380  
 Lys Leu Val Glu Glu Ser Lys Asp Lys Ile Leu Glu Glu His Phe Glu  
 385 390 395 400  
 Lys Leu Arg Val Lys Ser Arg Ile Val Met Ile Arg Glu  
 405 410

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 115:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 186 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...186

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 115:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 116:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 242 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová

- (D) Topologie: lineární
- (ii) Typ molekuly: protein
- (iii) Hypotetická: ANO
- (vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...242

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 116:

```

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

```

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 117:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 256 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...256

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 117:

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



12.07.99

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Val | Glu | Lys | Asp | Lys | Lys | Lys | Ala | Glu | Glu | Tyr | Met | Gln | Lys | Ala | Cys |
| 225 |     |     |     |     |     | 230 |     |     |     | 235 |     |     |     |     | 240 |
| Asp | Phe | Asp | Ile | Asp | Lys | Asn | Cys | Lys | Lys | Lys | Asn | Thr | Ser | Ser | Arg |
|     |     |     |     | 245 |     |     |     |     | 250 |     |     |     |     |     | 255 |

(2) Informace pro SEQ ID NO: 118:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 657 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...657

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 118:

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

120799

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

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 119:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 167 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...167

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 119:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 120:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 294 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...294

(xi) Popis sekvence: SEO ID NO: 120:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 121:

- (i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 372 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:  
 (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:  
 (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...372

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 121:

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

Ser Phe Lys Thr Leu Lys Val Leu Asp Lys Ala Asn Glu Val Ser Tyr  
 325 330 335  
 Pro Ser Tyr Ser Leu Asn Pro His Phe Ile Asp Ile Val Tyr Thr Tyr  
 340 345 350  
 Asn Arg Ser His Ile Lys His Ile Arg Phe Asn Met Ala Tyr Leu Asn  
 355 360 365  
 Ser Leu Leu Lys  
 370

(2) Informace pro SEQ ID NO: 122:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 978 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

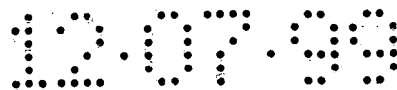
- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...978

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 122:

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



225                      230                      235                      240  
 Lys Ile Asp Asn Ala Leu Ile Lys Ala Asn Phe Thr Pro Ser Glu Phe  
                                  245                      250                      255  
 Ile Pro Ser Leu Leu Glu Asn Ser Val Val Lys Ala Thr Leu Ile Lys  
                                  260                      265                      270  
 Pro Ser Val Val Phe Asn Asp Gly Leu Ser Pro Ile Lys Met Asp Lys  
                                  275                      280                      285  
 Thr Glu Leu Ile Phe Lys Asn Lys Gln Leu Leu Ile Gln Pro Gln Lys  
                                  290                      295                      300  
 Ile Thr Tyr Glu Thr Met Glu Leu Thr Gly Ser Tyr Ala Thr Phe Ser  
 305                                   310                                   315                                   320  
 Asn Leu Leu Glu Ala Pro Lys Leu Glu Val Phe Leu Lys Thr Thr Pro  
                                  325                                   330                                   335  
 Asn Tyr Tyr Gly Asp Ser Ile Lys Asp Leu Leu Ser Ala Tyr Lys Val  
                                  340                                   345                                   350  
 Val Leu Pro Leu Asp Lys Ile Ser Met Pro Ser Ser Ala Asp Leu Lys  
                                  355                                   360                                   365  
 Leu Thr Leu Gln Phe Leu Lys Asn Thr Ala Pro Leu Phe Ser Val Gln  
                                  370                                   375                                   380  
 Gly Ser Val Asn Leu Gln Glu Gly Thr Phe Ser Leu Tyr Asn Ile Pro  
 385                                   390                                   395                                   400  
 Leu Tyr Thr Gln Ser Ala Gln Ile Asn Leu Asp Ile Ala Gln Glu Tyr  
                                  405                                   410                                   415  
 Gln Tyr Ile Tyr Ile Asp Thr Ile His Thr Arg Tyr Ala Asn Met Leu  
                                  420                                   425                                   430  
 Asp Leu Asp Ala Lys Ile Ala Leu Asp Leu Gly Gln Lys Asn Leu Ser  
                                  435                                   440                                   445  
 Leu Asp Ser Leu Val His Lys Ile Gln Val Asn Thr Asn Asn Ile  
                                  450                                   455                                   460  
 Asn Met Arg Ser Tyr Asp Pro Asn Asn Thr Gln Glu Asp Pro Gln Thr  
 465                                   470                                   475                                   480  
 Asn Phe Thr Leu Asp Leu Lys Ser Leu His Ser Ile Ile Gln Glu Gly  
                                  485                                   490                                   495  
 Glu Asn Ser Glu Val Phe Arg Arg Lys Ile Ile Asp Thr Ile Lys Ala  
                                  500                                   505                                   510  
 Gln Ser Glu Asp Lys Phe Thr Lys Asp Val Phe Tyr Ala Thr Gly Asp  
                                  515                                   520                                   525  
 Thr Leu Lys Ser Leu Ser Leu Ser Phe Asp Phe Ser Asn Pro Asp His  
                                  530                                   535                                   540  
 Ile Gln Trp Ser Val Pro Gln Leu Leu Leu Glu Gly Glu Phe Lys Asp  
 545                                   550                                   555                                   560  
 Asn Ala Tyr Thr Phe Lys Ile Lys Asp Leu Lys Lys Ile Lys Pro Tyr  
                                  565                                   570                                   575  
 Ser Pro Ile Met Asp Tyr Ile Ala Leu Lys Asp Gly Ser Leu Glu Val  
                                  580                                   585                                   590  
 Ser Thr Ser Asp Phe Val Asn Ile Asp Phe Phe Ala Lys Asp Leu Lys  
                                  595                                   600                                   605  
 Ile Asn Leu Pro Ile Tyr Arg Ser Asp Gly Ser His Phe Asp Ser Phe  
                                  610                                   615                                   620  
 Ser Leu Phe Gly Ser Ile Asn Lys Asp Glu Ile Ser Val Tyr Thr Pro  
 625                                   630                                   635                                   640  
 Ser Lys Ser Ile Ser Ile Lys Val Lys Gly Asp Gln Lys Asp Ile Thr  
                                  645                                   650                                   655  
 Leu Asn Asn Ile Asp Leu Ser Ile Asp Asp Phe Leu Asp Ser Lys Met  
                                  660                                   665                                   670

```

Pro Ala Ile Ala Gly Leu Phe Ser Lys Glu Arg Lys Glu Lys Pro Ser
675                               680                               685
Ser Lys Glu Ile Gln Asp Glu Asp Val Phe Ile Ser Ala Lys Gln Arg
690                               695                               700
Tyr Glu Lys Ala His Lys Ile Ile Pro Ile Ser Thr Arg Ile His Ala
705                               710                               715                               720
Lys Asp Val Val Leu Ile Tyr Lys Lys Met Pro Phe Pro Leu Glu Asn
725                               730                               735
Leu Asp Ile Val Ala Gln Asp Asp Arg Val Lys Ile Asp Gly Asn Tyr
740                               745                               750
Lys Asn Ala Met Ile Met Ala Asp Leu Val His Gly Ala Leu Tyr Leu
755                               760                               765
Lys Ala His Asn Phe Ser Gly Asp Tyr Ile Asn Thr Ile Leu Gln Lys
770                               775                               780
Asp Phe Val Glu Gly Gly Leu Phe Thr Leu Ile Gly Ala Leu Glu Asp
785                               790                               795                               800
Gln Val Phe Asn Gly Glu Leu Lys Phe Gln Asn Thr Ser Leu Lys Asn
805                               810                               815
Phe Ala Leu Met Gln Asn Met Val Asn Leu Ile Asn Thr Ile Pro Ser
820                               825                               830
Leu Ile Val Phe Arg Asn Pro His Leu Gly Ala Asn Gly Tyr Gln Ile
835                               840                               845
Lys Thr Gly Ser Val Val Phe Gly Ile Thr Lys Glu Tyr Leu Gly Leu
850                               855                               860
Glu Lys Ile Asp Leu Val Gly Lys Thr Leu Asp Ile Ala Gly Asn Gly
865                               870                               875                               880
Ile Ile Glu Leu Asp Lys Asn Lys Leu Asp Leu Asn Leu Glu Val Ser
885                               890                               895
Thr Ile Lys Ala Leu Ser Asn Val Leu Asn Lys Ile Pro Ile Val Gly
900                               905                               910
Tyr Leu Val Leu Gly Lys Gly Gly Lys Ile Thr Thr Asn Val Asn Val
915                               920                               925
Lys Gly Thr Leu Asp Lys Pro Lys Thr Gln Val Thr Leu Ala Ser Asp
930                               935                               940
Ile Ile Gln Ala Pro Phe Lys Ile Leu Arg Arg Ile Phe Thr Pro Ile
945                               950                               955                               960
Asp Ile Ile Val Asp Glu Val Lys Lys Asn Ile Asp Ser Lys Arg Lys
965                               970                               975
Leu Lys

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 123:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 477 aminokyselin
  - (B) Typ: aminokyselinová
  - (D) Topologie: lineární



12.07.99

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...477

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 123:

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

12.07.99

Phe Gly Asn Phe Tyr Pro Gly Gln Gln Asn Thr Ala Gly Val Thr Ala  
 340 345 350  
 Thr Leu Asn Ile Phe Asp Asp Ile Gly Leu Ser Leu Gln Lys Gln Ser  
 355 360 365  
 Ile Met Leu Gly Gln Leu Ala Asn Glu Lys Asn Leu Ala Tyr Lys Lys  
 370 375 380  
 Leu Glu Gln Glu Lys Asp Glu Gln Leu Tyr Arg Lys Ser Leu Asp Ile  
 385 390 395 400  
 Ala Arg Ala Lys Ile Glu Ser Ser Lys Ala Ser Leu Asp Ala Ala Asn  
 405 410 415  
 Leu Ser Phe Ala Asn Ile Lys Arg Lys Tyr Asp Ala Asn Leu Val Asp  
 420 425 430  
 Phe Thr Thr Tyr Leu Arg Gly Leu Thr Thr Arg Phe Asp Ala Glu Val  
 435 440 445  
 Ala Tyr Asn Leu Ala Leu Asn Asn Tyr Glu Val Gln Lys Ala Asn Tyr  
 450 455 460  
 Ile Phe Asn Ser Gly His Lys Ile Asp Asp Tyr Val His  
 465 470 475

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 124:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 412 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární.

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...412

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 124:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 125:

(i) Charakteristiky sekvence:  
 (A) Délka: 137 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

12.07.99

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...137

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 125:

```

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

```

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 126:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 309 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...309

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 126:

```

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

```

12.07.99

Lys Glu Ile Lys Asn Lys Arg Glu Glu Leu Phe Ile Val Gly Gln Lys  
 85 90 95  
 Ile Arg Gly Leu Glu Ser Leu Ile Glu Ile Lys Lys Gly Ala Asn Gly  
 100 105 110  
 Gly Gly His Leu Tyr Asp Glu Val Asp Leu Glu Asn Leu Ser Leu Asn  
 115 120 125  
 Gln Lys His Leu Ala Leu Met Leu Ile Pro Asn Gly Met Pro Leu Lys  
 130 135 140  
 Thr Tyr Ser Ala Ile Lys Pro Thr Lys Glu Arg Asn His Pro Ile Lys  
 145 150 155 160  
 Lys Ile Lys Gly Val Glu Ser Gly Ile Asp Phe Ile Ala Pro Leu Asn  
 165 170 175  
 Thr Pro Val Tyr Ala Ser Ala Asp Gly Ile Val Asp Phe Val Lys Thr  
 180 185 190  
 Arg Ser Asn Ala Gly Tyr Gly Asn Leu Val Arg Ile Glu His Ala Phe  
 195 200 205  
 Gly Phe Ser Ser Ile Tyr Thr His Leu Asp His Val Asn Val Gln Pro  
 210 215 220  
 Lys Ser Phe Ile Gln Lys Gly Gln Leu Ile Gly Tyr Ser Gly Lys Ser  
 225 230 235 240  
 Gly Asn Ser Gly Gly Glu Lys Leu His Tyr Glu Val Arg Phe Leu Gly  
 245 250 255  
 Lys Ile Leu Asp Ala Glu Lys Phe Leu Ala Trp Asp Leu Asp His Phe  
 260 265 270  
 Gln Ser Ala Leu Glu Glu Asn Lys Phe Ile Glu Trp Lys Asn Leu Phe  
 275 280 285  
 Trp Val Leu Glu Asp Ile Val Gln Leu Gln Glu His Val Asp Lys Asp  
 290 295 300  
 Thr Leu Lys Gly Gln  
 305

(2) Informace pro SEQ ID NO: 127:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 332 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

12.07.99

(B) Umístění: 1...332

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 127:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 128:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 271 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...271

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 128:

```

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

```

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 129:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 316 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...316

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 129:

```

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

```



Ala Leu Cys Phe Lys Asn Ser Ile Asn Thr Ala Pro Leu Asp Ala Leu  
 245 250 255  
 Asn Ala Tyr Leu Leu Asp Pro Asn Thr Glu Cys Gln Thr Pro Leu Lys  
 260 265 270  
 Ile Thr Glu Ile Glu Ala Phe Lys Lys Glu Leu Lys Thr His Asn Ile  
 275 280 285  
 Asp Leu Glu Asn Thr Ala Gln Lys Leu Leu Lys Glu Gly Leu Ile Ala  
 290 295 300  
 Phe Lys Gln Ser Phe Glu Lys Leu Leu Ser Ser Phe  
 305 310 315

(2) Informace pro SEQ ID NO: 130:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 260 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...260

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 130:

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

Lys Arg Asn Arg  
260

- Leu Asn Phe Asn Asn Leu Thr Ala Asn Gly Ala Leu Asn Phe Asn Gly

120799

1 5 10 15  
 Tyr Ala Pro Ser Leu Thr Lys Ala Leu Met Asn Val Ser Gly Gln Phe  
 20 25 30  
 Val Leu Gly Asn Asn Gly Asp Ile Asn Leu Ser Asp Ile Asn Ile Phe  
 35 40 45  
 Asp Asn Ile Thr Lys Ser Val Thr Tyr Asn Ile Leu Asn Ala Gln Lys  
 50 55 60  
 Gly Ile Thr Gly Ile Ser Gly Ala Asn Gly Tyr Glu Lys Ile Leu Phe  
 65 70 75 80  
 Tyr Gly Met Lys Ile Gln Asn Ala Thr Tyr Ser Asp Asn Asn Ile  
 85 90 95  
 Gln Thr Trp Ser Phe Ile Asn Pro Leu Asn Ser Ser Gln Ile Ile Gln  
 100 105 110  
 Glu Ser Ile Lys Asn Gly Asp Leu Thr Ile Glu Val Leu Asn Asn Pro  
 115 120 125  
 Asn Ser Ala Ser Asn Thr Ile Phe Asn Ile Ala Pro Glu Leu Tyr Asn  
 130 135 140  
 Tyr Gln Asp Ser Lys Gln Asn Pro Thr Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Ser  
 145 150 155 160  
 Asp Asn Gln Ala Gly Thr Tyr Tyr Leu Thr Ser Asn Ile Lys Gly Leu  
 165 170 175  
 Phe Thr Pro Lys Gly Ser Gln Thr Pro Gln Thr Pro Gly Thr Tyr Ser  
 180 185 190  
 Pro Phe Asn Gln Pro Leu Asn Ser Leu Asn Ile Tyr Asn Lys Gly Phe  
 195 200 205  
 Ser Ser Glu Asn Leu Lys Thr Leu Leu Gly Ile Leu Ser Gln Asn Ser  
 210 215 220  
 Ala Thr Leu Lys Glu Met Ile Glu Ser Asn Gln Leu Asp Asn Ile Thr  
 225 230 235 240  
 Asn Ile Asn Glu Val Leu Gln Leu Leu Asp Lys Ile Lys Ile Thr Gln  
 245 250 255  
 Ala Gln Lys Gln Ala Leu Leu Glu Thr Ile Asn His Leu Thr Asp Asn  
 260 265 270  
 Ile Asn Gln Thr Phe Asn Asn Gly Asn Leu Val Ile Gly Ala Thr Gln  
 275 280 285  
 Asp Asn Val Thr Asn Ser Thr Ser Ser Ile Trp Phe Gly Gly Asn Gly  
 290 295 300  
 Tyr Ser Ser Pro Cys Ala Leu Asp Ser Ala Thr Cys Ser Ser Phe Arg  
 305 310 315 320  
 Asn Thr Tyr Leu Gly Gln Leu Leu Gly Ser Thr Ser Pro Tyr Leu Gly  
 325 330 335  
 Tyr Ile Asn Ala Asp Phe Lys Ala Lys Ser Ile Tyr Ile Thr Gly Thr  
 340 345 350  
 Ile Gly Ser Ser Asn Ala Phe Glu Ser Gly Gly Ser Ala Asp Val Thr  
 355 360 365  
 Phe Gln Ser Ala Asn Asn Leu Val Leu Asn Lys Ala Asn Ile Glu Ala  
 370 375 380  
 Gln Ala Thr Asp Asn Ile Phe Asn Leu Leu Gly Gln Glu Gly Ile Asp  
 385 390 395 400  
 Lys Ile Phe Asn Gln Gly Asn Leu Ala Asn Val Leu Ser Gln Met Ala  
 405 410 415  
 Met Glu Lys Ile Lys Gln Ala Gly Gly Leu Gly Asn Phe Ile Glu Asn  
 420 425 430  
 Ala Leu Ser Pro Leu Ser Lys Glu Leu Pro Ala Ser Leu Gln Asp Glu  
 435 440 445

120700

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

12.07.99

|                                                                 |      |      |
|-----------------------------------------------------------------|------|------|
| 885                                                             | 890  | 895  |
| Asp Asn Tyr Leu Lys Leu Tyr Ala Leu Ile Asp Ile Asn Gly Lys His |      |      |
| 900                                                             | 905  | 910  |
| Met Val Met Thr Asp Asn Gly Leu Thr Tyr Asn Gly Gln Ala Val Ser |      |      |
| 915                                                             | 920  | 925  |
| Val Lys Asp Gly Gly Leu Val Val Gly Phe Lys Asp Ser Gln Asn Gln |      |      |
| 930                                                             | 935  | 940  |
| Tyr Ile Tyr Thr Ser Ile Leu Tyr Asn Lys Val Lys Ile Ala Val Ser |      |      |
| 945                                                             | 950  | 955  |
| Asn Asp Pro Ile Asn Asn Pro Gln Ala Pro Thr Leu Lys Gln Tyr Ile |      |      |
| 965                                                             | 970  | 975  |
| Ala Gln Ile Gln Gly Val Gln Ser Val Asp Ser Ile Asp Gln Ala Gly |      |      |
| 980                                                             | 985  | 990  |
| Gly Asn Gln Ala Ile Asn Trp Leu Asn Lys Ile Phe Glu Thr Lys Gly |      |      |
| 995                                                             | 1000 | 1005 |
| Ser Pro Leu Phe Ala Pro Tyr Tyr Leu Glu Ser His Ser Thr Lys Asp |      |      |
| 1010                                                            | 1015 | 1020 |
| Leu Thr Thr Ile Ala Gly Asp Ile Ala Asn Thr Leu Glu Val Ile Ala |      |      |
| 1025                                                            | 1030 | 1035 |
| Asn Pro Asn Phe Lys Asn Asp Ala Thr Asn Ile Leu Gln Ile Asn Thr |      |      |
| 1045                                                            | 1050 | 1055 |
| Tyr Thr Gln Gln Met Ser Arg Leu Ala Lys Leu Ser Asp Thr Ser Thr |      |      |
| 1060                                                            | 1065 | 1070 |
| Phe Ala Arg Ser Asp Phe Leu Glu Arg Leu Glu Ala Leu Lys Asn Lys |      |      |
| 1075                                                            | 1080 | 1085 |
| Arg Phe Ala Asp Ala Ile Pro Asn Ala Met Asp Val Ile Leu Lys Tyr |      |      |
| 1090                                                            | 1095 | 1100 |
| Ser Gln Arg Asn Arg Val Lys Asn Asn Val Trp Ala Thr Gly Val Gly |      |      |
| 1105                                                            | 1110 | 1115 |
| Gly Ala Ser Phe Ile Ser Gly Gly Thr Gly Thr Leu Tyr Gly Ile Asn |      |      |
| 1125                                                            | 1130 | 1135 |
| Val Gly Tyr Asp Arg Phe Ile Lys Gly Val Ile Val Gly Gly Tyr Ala |      |      |
| 1140                                                            | 1145 | 1150 |
| Ala Tyr Gly Tyr Ser Gly Phe His Ala Asn Ile Thr Gln Ser Gly Ser |      |      |
| 1155                                                            | 1160 | 1165 |
| Ser Asn Val Asn Val Gly Val Tyr Ser Arg Ala Phe Ile Lys Arg Ser |      |      |
| 1170                                                            | 1175 | 1180 |
| Glu Leu Thr Met Ser Leu Asn Glu Thr Trp Gly Tyr Asn Lys Thr Phe |      |      |
| 1185                                                            | 1190 | 1195 |
| Ile Asn Ser Tyr Asp Pro Leu Leu Ser Ile Ile Asn Gln Ser Tyr Arg |      |      |
| 1205                                                            | 1210 | 1215 |
| Tyr Asp Thr Trp Thr Thr Asp Ala Lys Ile Asn Tyr Gly Tyr Asp Phe |      |      |
| 1220                                                            | 1225 | 1230 |
| Met Phe Lys Asp Lys Ser Val Ile Phe Lys Pro Gln Val Gly Leu Ser |      |      |
| 1235                                                            | 1240 | 1245 |
| Tyr Tyr Tyr Ile Gly Leu Ser Gly Leu Arg Gly Ile Met Asp Asp Pro |      |      |
| 1250                                                            | 1255 | 1260 |
| Ile Tyr Asn Gln Phe Arg Ala Asn Ala Asp Pro Asn Lys Lys Ser Val |      |      |
| 1265                                                            | 1270 | 1275 |
| Leu Thr Ile Asn Phe Ala Leu Glu Ser Arg His Tyr Phe Asn Lys Asn |      |      |
| 1285                                                            | 1290 | 1295 |
| Ser Tyr Tyr Phe Val Ile Ala Asp Val Gly Arg Asp Leu Phe Ile Asn |      |      |
| 1300                                                            | 1305 | 1310 |
| Ser Met Gly Asp Lys Met Val Arg Phe Ile Gly Asn Asn Thr Leu Ser |      |      |
| 1315                                                            | 1320 | 1325 |

12.07.99

Tyr Arg Asp Gly Gly Arg Tyr Asn Thr Phe Ala Ser Ile Ile Thr Gly  
 1330 1335 1340  
 Gly Glu Ile Arg Leu Phe Lys Thr Phe Tyr Val Asn Ala Gly Ile Gly  
 1345 1350 1355 1360  
 Ala Arg Phe Gly Leu Asp Tyr Lys Asp Ile Asn Ile Thr Gly Asn Ile  
 1365 1370 1375  
 Gly Met Arg Tyr Ala Phe  
 1380

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 132:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 262 aminokyselin  
 (B) Typ: aminokyselinová  
 (D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter  
 (B) Umístění: 1...262

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 132:

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

120799

Pro Gln Glu Leu Lys Gln Lys Asp Ser Asn Tyr Leu Leu Ser Ser Phe  
 210 215 220  
 Gln Gln His Leu Lys Asn Lys Pro Ile Glu Tyr Gln Met Tyr Leu Val  
 225 230 235 240  
 Phe Ala Asn Gln Asn Asp Ala Thr Asn Asp Thr Thr Ala Leu Trp Lys  
 245 250 255  
 Gly Ser Ile Arg Asn Tyr  
 260

(2) Informace pro SEQ ID NO: 133:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 246 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...246

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 133:

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

Val Asn Asn Ser Val Glu Val Gly Asn Arg Val Gly Ser Gly Ala Gly  
 180 185 190  
 Thr His Thr Gly Thr Ala Thr Leu Asn Leu Asn Ala Asn Lys Val Thr  
 195 200 205  
 Ile Asn Ser Asn Ile Ser Ala Tyr Lys Thr Ser Gln Val Asn Val Gly  
 210 215 220  
 Asn Ala Asn Ser Val Ile Thr Ile Asn Ser Val Ser Leu Asn Gly Glu  
 225 230 235 240  
 Tyr Leu Gln Phe Phe Ser  
 245

(2) Informace pro SEQ ID NO: 134:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 245 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...245

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 134:

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



Ala Lys Asp Tyr Ala Ile Val Leu Gln Val Gly Asp Thr Leu His Asp  
 180 185 190  
 Phe Asp Ala Ile Phe Ala Lys Asp Ala Lys Asn Ser Gln Glu Gln Gln  
 195 200 205  
 Ala Lys Val Leu Gln Asn Ala Gln Lys Phe Gly Thr Glu Trp Ile Ile  
 210 215 220  
 Leu Pro Asn Ser Leu Tyr Gly Thr Trp Glu Asp Gly Pro Ile Lys Ala  
 225 230 235 240  
 Trp Gln Asn Lys Lys  
 245

(2) Informace pro SEQ ID NO: 135:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 288 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

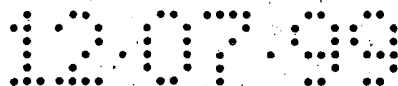
- (A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...288

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 135:

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



```

Leu Ser Met Trp Asn Pro Lys Ile Tyr Val Gly Asp Ile Pro Val Leu
195                               200                               205
Tyr Leu Pro Tyr Ile Phe Met Ser Thr Ser Asn Lys Arg Thr Thr Gly
210                               215                               220
Phe Leu Tyr Pro Glu Phe Gly Thr Ser Asn Leu Asp Gly Phe Ile Tyr
225                               230                               235                               240
Leu Gln Pro Phe Tyr Leu Ala Pro Lys Asn Ser Trp Asp Met Thr Phe
                               245                               250                               255
Thr Pro Gln Ile Arg Tyr Lys Arg Gly Phe Gly Leu Asn Phe Glu Ala
                               260                               265                               270
Arg Tyr Ile Asn Ser Lys Thr Gln Val Phe Ile Gln Cys Ala Leu Phe
                               275                               280                               285

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 136:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 128 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...128

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 136:

```

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

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 137:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 169 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

- (ii) Typ molekuly: protein
- (iii) Hypotetická: ANO
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...169

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 137:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 138:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 487 aminokyselin
  - (B) Typ: aminokyselinová
  - (D) Topologie: lineární
- (ii) Typ molekuly: protein
- (iii) Hypotetická: ANO
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori

12.07.99

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...487

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 138:

```

Met Ile Glu Trp Met Gln Asn His Arg Lys Tyr Leu Val Val Thr Ile
1      5      10      15
Trp Ile Ser Thr Ile Ala Phe Ile Ala Ala Gly Met Ile Gly Trp Gly

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

```

Gly Thr Ile Ser Glu Leu Asn Gln Glu Glu Ser Ala Lys Phe Ile Asn  
 405 410 415  
 Thr Leu Phe Asn Arg Gln Glu Lys Lys Gly Phe Val Thr Ile Gly Asn  
 420 425 430  
 Lys Val Val Leu Tyr Gln Ile Thr Glu Gln Asn Phe Asn His Pro Phe  
 435 440 445  
 Ser Ala Glu Glu Asn Gln Tyr Met Gln Arg Leu Val Asn Asn Thr Lys  
 450 455 460  
 Thr Asp Phe Phe Asp Lys Ala Leu Ile Glu Glu Leu Lys Lys Arg Tyr  
 465 470 475 480  
 Lys Ile Val Lys Tyr Ile Gln  
 485

(2) Informace pro SEQ ID NO: 139:

(i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 142 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

(ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...142

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 139:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 140:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 208 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...208

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 140:

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

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 141:

## (i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 245 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...245

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 141:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 142:

- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 142:

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



Asn Thr Ile Ser Asp Asn Glu Thr Gly Val Phe Lys Asp Ile Ala Leu  
 325 330 335  
 Phe Glu Leu Glu Lys Glu Ser Ala Ser Gly Phe Ile Arg His Ser Tyr  
 340 345 350  
 Ser Met Leu Glu Lys Ala Leu Tyr Arg Gly Met Glu Val Arg Gly  
 355 360 365

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 143:

## (i) Charakteristiky sekvenční:

(A) Délka: 409 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...409

## (xi) Popis sekvenční: SEQ ID NO: 143:

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

```

Asp Ile Gly Glu Trp Phe Pro Asp Asn Asp Pro Lys Tyr Lys Asn Ala
305                      310                      315                      320
Ser Ser Lys Glu Leu Leu Lys Ile Val Leu Asp Phe Ser Gln Ser Ile
                      325                      330                      335
Gly Phe Glu Leu Leu Glu Met Gly Ala Thr Ile Phe Ser Glu Ile Pro
                      340                      345                      350
Lys Ile Thr Pro Tyr Lys Pro Ala Ile Leu Glu Asn Leu Ser Gln Leu
                      355                      360                      365
Leu Gly Leu Glu Lys Ser Gln Ile Ser Leu Lys Ala Thr Thr Met Glu
                      370                      375                      380
Lys Met Gly Phe Ile Gly Lys Gln Glu Gly Leu Leu Val Gln Ala His
385                      390                      395                      400
Val Ser Met Arg Tyr Lys Gln Lys Leu
                      405

```

(2) Informace pro SEQ ID NO: 144:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 270 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...270

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 144:

```

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

```

120799

```

Val Ala Phe Gln Val Trp Leu Asn Phe Gly Val Arg Ala Asn Ile Tyr
    210                215                220
Lys His Asn Gly Val Glu Phe Gly Val Arg Val Pro Leu Leu Ile Asn
    225                230                235                240
Lys Phe Leu Ser Ala Gly Pro Asn Ala Thr Asn Leu Tyr Tyr His Leu
                245                250                255
Lys Arg Asp Tyr Ser Leu Tyr Leu Gly Tyr Asn Tyr Thr Phe
                260                265                270

```

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 145:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 438 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselinová
- (D) Topologie: lineární

## (ii) Typ molekuly: protein

## (iii) Hypotetická: ANO

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...438

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 145:

```

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

```

100700

Glu Ser Ser Arg Val Tyr Glu Ala Asn Lys Glu Gly Phe Glu Arg Arg  
 100 105 110  
 Ile Thr Lys Arg Tyr Asp Leu Ile Asp Arg Asn Ile Asp Arg Asn Arg  
 115 120 125  
 Glu Phe Phe Ile Lys Glu Ile Glu Ile Leu Thr His Thr Asn Ser Leu  
 130 135 140  
 Lys Glu Leu Lys Glu Gln Gly Leu Glu Ile Gln Leu Thr His His Asn  
 145 150 155 160  
 Glu Thr His Lys Lys Ala Leu Glu Asn Gly Asn Glu Ile Val Lys Glu  
 165 170 175  
 Tyr Asp His Leu Lys Asp Ile Tyr Gln Glu Val Glu Arg Thr Lys Asp  
 180 185 190  
 Gly Gly Leu Val Arg Glu Ile Ile Pro Ser Ile Ser Ser Ala Glu Tyr  
 195 200 205  
  
 Phe Lys Leu Tyr Asn Lys Leu Pro Phe Glu Ser Ile Asn Asn Glu Asn  
 210 215 220  
 Thr Lys Leu Asn Thr Asn Asp Asn Glu Glu Val Lys Lys Leu Glu Phe  
 225 230 235 240  
 Glu Leu Ala Lys Glu Val His Ile Leu Ile Leu Glu Gln Gln Leu Leu  
 245 250 255  
 Ser Ala Thr Asn Tyr Tyr Ser Trp Ile Asp Lys Asp Asp Asn Ala Asn  
 260 265 270  
 Phe Ala Trp Lys Met His Arg Leu Ile Asn Glu Asn Lys Leu Lys Glu  
 275 280 285  
 Asn His Leu Ser Ala Asn Asn Ala Asn Lys Ile Lys Gln Phe Phe Phe  
 290 295 300  
 Asn Asn Gly Ser Ile Leu Gly Trp Thr Lys Glu Glu Gln Ser Ala Ile  
 305 310 315 320  
 Gln Glu Asn Arg Asp Tyr Ser Leu Arg Ser Ala Leu Leu Ser Leu Glu  
 325 330 335  
 Glu Ile Ala Gln Ala Lys Ile Glu Leu Gln Lys Tyr Tyr Glu Ser Val  
 340 345 350  
 Tyr Val Asn Gly Asp Gly Asn Lys Arg Glu Ile Lys Pro Phe Lys Glu  
 355 360 365  
 Ile Leu Arg Asp Thr Asn Asn Phe Glu Lys Ala Tyr Lys Glu Arg Tyr  
 370 375 380  
 Asp Lys Leu Val Ser Leu Ser Ala Ala Ile Ile Gln Ala Lys Glu Gly  
 385 390 395 400  
 Gly Asn Glu Arg Pro Asn Ser Ser Ala Asn Asn Asn Asn Pro Ile Lys  
 405 410 415  
 Asn Thr Ile Glu Thr Asn Thr Ser Asn Asn Ile Ile Gln Asn Asn Asp  
 420 425 430  
 Asn Ile Ile Ile Gln Ile  
 435

(2) Informace pro SEQ ID NO: 146:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 215 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselinová

12.07.99

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(iii) Hypotetická: ANO

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...215

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 146:

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

(2) Informace pro SEQ ID NO: 147:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 20 párů bází

TAGA

12.07.99

- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...20

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 147:

TATACCATGG TGGGCGCTAA

20

(2) Informace pro SEQ ID NO: 148:

(i) Charakteristiky sekvence:

(A) Délka: 23 párů bází

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: cirkulární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(iii) Hypotetická: NE

(iv) Protismyslná: NE

(vi) Původní zdroj:

(A) Organismus: Helicobacter pylori

(ix) Vlastnosti:

(A) Jméno/klíč: misc\_charakter

(B) Umístění: 1...23

(xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 148:

ATGAATTCGA GTAAGGATTT TTG

23

(2) Informace pro SEQ ID NO: 149:

TGAATT

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 22 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...22
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 149:

TTAACCATGG TGAAAAGCGA TA

22

(2) Informace pro SEQ ID NO: 150:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 150:

TAGAATTCGC ATAACGATCA ATC

23

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 151:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 22 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...22
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 151:

ATATCCATGG TGAGTTTGAT GA

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 152:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 152:

ATGAATTCAA TTTTATTGTT TGCCA

25



## (2) Informace pro SEQ ID NO: 153:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 21 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...21
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 153:

AATTCCATGG TGGGGGCTAT G

21

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 154:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 154:

ATGAATTCTC GATAGCCAAA ATC

23

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 155:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 155:

AATTCCATGG TGCATAACTT CCATT

25

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 156:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 156:

AAGAATTCTC TAGCATCCAA ATGGA

25

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 157:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 24 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...24
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 157:

ATTTCATGG TCATGTCTCA TATT

24

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 158:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 158:

ATGAATCCA TCTTTTATTC CAC

23

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 159:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 27 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...27

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 159:

AACCATGGTG ATTTTAAGCA TTGAAAG

27

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 160:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 28 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...28

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 160:

AAGAATTCCA CTCAAAATT TTTAACAG

28

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 161:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 161:

GATCATCCAT ATGTTATCTT CTAAT

25

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 162:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 162:

TGAATTCAAC CATTTTAACC CTG

23

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 163:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 27 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...27
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 163:

TATACCATGG TGAAATTTTT TCTTTTA

27

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 164:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 164:

AGAATTCAAT TGCGTCTTGT AAAAG

25

(2) Informace pro SEQ ID NO: 165:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 24 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...24
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 165:

TATACCATGG TGATGGACAA ACTC

24

(2) Informace pro SEQ ID NO: 166:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 166:

ATGAATTCCC ACTTGGGGCG ATA

23

(2) Informace pro SEQ ID NO: 167:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 167:

TTATGGATCC AAACCAATTA AAAC

25

(2) Informace pro SEQ ID NO: 168:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 168:

TATCTCGAGT TATAGAGAAG GGC

23



## (2) Informace pro SEQ ID NO: 169:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 22 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...22

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 169:

TTAACCATGG TGAAAAGCGA TA

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 170:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 24 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...24

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 170:

TAGAATTCGC CTCTAAACT TTAG

24

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 171:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 22 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...22

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 171:

TTAACCATGG TGAAAAGCGA TA

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 172:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 23 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: *Helicobacter pylori*

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...23

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 172:

TAGAATTCGC ATAACGATCA ATC

23

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 173:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 22 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...22

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 173:

ATATCCATGG TGAGTTTGAT GA

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 174:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 25 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...25

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 174:

ATGAATTCAA TTTTTTATTT TGCCA

25

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 175:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 175:

AATTCCATGG CTATCCAAAT CCG

23

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 176:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 176:

ATGAATTGCG CAAAATCGTA GTATT

25

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 177:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 24 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...24
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 177:

GATACCATGG AATTTATGAA AAAG

24

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 178:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 25 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...25
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 178:

TGAATTCGAA AAAGTGTAGT TATAC

25

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 179:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 19 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...19
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 179:

CCCTTCATTT TAGAAATCG

19

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 180:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 20 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...20
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 180:

ATTTCAACCA ATTCAATGCG

20

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 181:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 20 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...20
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 181:

GCCCCCTTTTG ATTTGAAGCT

20

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 182:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 22 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...22
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 182:

TCGCTCCAAG ATACCAAGAA GT

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 183:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 22 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...22
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 183:

CTTGAATTAG GGGCAAAGAT CG

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 184:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 22 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: *Helicobacter pylori*
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...22
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 184:

ATGCGTTTTT ACCCAAAGAA GT

22



## (2) Informace pro SEQ ID NO: 185:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 22 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...22
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 185:

ATAACGCCAC TTCCTTATTG GT

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 186:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 19 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...19
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 186:

CTTTGGGTAA AAACGCATC

19

12.07.99

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 187:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 20 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...20

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 187:

CGATCTTTGA TCCTAATTCA

20

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 188:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 19 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...19

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 188:

ATCAAGTTGC CTATGCTGA

19

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 189:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 22 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...22
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 189:

TTGAACACTT TTGATTATGC GG

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 190:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 23 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...23
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 190:

GGATTATGCG ATTGTTTAC AAG

23

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 191:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 21 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...21
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 191:

21

GTCTTTAGCA AAAATGGCGT C

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 192:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 21 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...21
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 192:

21

AATGAGCGTA AGAGAGCCTT C

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 193:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 18 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...18

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 193:

CTTATGGGGG TATTGTCA

18

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 194:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 18 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...18

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 194:

AGCATGTGGG TATCCAGC

18

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 195:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 19 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...19
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 195:

AGGTTGTTGC CTAAAGACT

19

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 196:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 18 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...18
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 196:

CTGCCTCCAC CTTTGATC

18

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 197:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 19 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...19
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 197:

ACCAATATCA ATTGGCACT

19

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 198:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 18 párů bází
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...18
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 198:

ACTTGGA AAA GCTCTGCA

18

(2) Informace pro SEQ ID NO: 199:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 19 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...19
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 199:

CTTGCTTGTC ATATCTAGC

19

(2) Informace pro SEQ ID NO: 200:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 18 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...18
- (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 200:

GTTGAAGTGT TGGTGCTA

18



## (2) Informace pro SEQ ID NO: 201:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 22 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...22

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 201:

CAAGCAAGTG GTTTGGTTTT AG

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 202:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 22 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...22

## (xi) Popis sekvence: SEQ ID NO: 202:

TGGAAGAGC AAATCATTGA AG

22

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 203:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 21 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...21

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 203:

GCCCCATAATC AAAAAGCCCCA T

21

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 204:

## (i) Charakteristiky sekvence:

- (A) Délka: 24 párů bazí
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: cirkulární

## (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

## (iii) Hypotetická: NE

## (iv) Protismyslná: NE

## (vi) Původní zdroj:

- (A) Organismus: Helicobacter pylori

## (ix) Vlastnosti:

- (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
- (B) Umístění: 1...24

## (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 204:

CTAAAACCAA ACCACTTGCT TGTC

24

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 205:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 16 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...16

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 205:

GTAAAACGAC GGCCAG

16

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 206:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 17 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...17

(xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 206:

CAGGAAACAG CTATGAC

17

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 207:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 21 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...21
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 207:

ATCTTACCTA TCACCTCAAA T

21

## (2) Informace pro SEQ ID NO: 208:

- (i) Charakteristiky sekvence:
  - (A) Délka: 21 párů bazí
  - (B) Typ: nukleová kyselina
  - (C) Řetězec: dvojitý
  - (D) Topologie: cirkulární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (iii) Hypotetická: NE
- (iv) Protismyslná: NE
- (vi) Původní zdroj:
  - (A) Organismus: Helicobacter pylori
- (ix) Vlastnosti:
  - (A) Jméno/klíč: misc\_charakter
  - (B) Umístění: 1...21
- (xi) Popis sekvence:SEQ ID NO: 208:

AGACAGCAAC ATCTTTGTGA A

21

12.07.99

PV 1483-99

## Patentové nároky

1. Izolovaná nukleová kyselina obsahující nukleotidovou sekvenci kodující polypeptid *H. pylori* mající alespoň 60% homologii s aminokyselinovou sekvencí vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146.
2. Izolovaná nukleová kyselina obsahující nukleotidovou sekvenci kodující polypeptid *H. pylori* vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146.
3. Izolovaná nukleová kyselina kodující polypeptid *H. pylori* obsahující nukleotidovou sekvenci mající alespoň 60% homologii s nukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73, nebo jejich komplementárních sekvencí.
4. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 1 obsahující nukleotidovou sekvenci vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73, nebo jejich komplementárních sekvencí.
5. Izolovaná nukleová kyselina kodující polypeptid *H. pylori* obsahující nukleotidovou sekvenci, která hybridizuje za přísných hybridizačních podmínek na molekulu nukleové kyseliny obsahující nukleotidovou sekvenci vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73, nebo jejich komplementárních sekvencí.
6. Izolovaná nukleová kyselina obsahující nukleotidovou sekvenci délky alespoň 8 nukleotidů, která hybridizuje za přísných hybridizačních podmínek na molekulu nukleové kyseliny obsahující nukleotidovou sekvenci vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73, nebo jejich komplementárních sekvencí.

12.07.99

7. Izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedená nukleová kyselina je vybrána ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8 a SEQ ID NO: 21, nebo jejich komplementárních sekvencí.

8. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 7, kde uvedený polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid vnitřní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 25 a SEQ ID NO: 48, nebo jejich komplementárních sekvencí.

9. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 7, kde uvedený polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11 a SEQ ID NO: 71, nebo jejich komplementárních sekvencí.

10. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 9, kde uvedený polypeptid zevní membrány buňky *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek

120799

a C-terminální tyrosinové seskupení nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11 a SEQ ID NO: 71, nebo jejich komplementárních sekvencí.

11. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 9, kde uvedený polypeptid zevní membrány buňky *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56 a SEQ ID NO: 58, nebo jejich komplementárních sekvencí.

12. Izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 81 a SEQ ID NO: 94.

13. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 12, kde uvedený polypeptid buněčného obalu *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid vnitřní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 98 a SEQ ID NO: 121.

14. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 12, kde uvedený

12.07.99

polypeptid buněčného obalu H. pylori nebo jeho fragment je polypeptid zevní membrány H. pylori nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 90 a SEQ ID NO: 130.

15. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 14, kde uvedený polypeptid zevní membrány H. pylori nebo jeho fragment je polypeptid H. pylori mající terminální fenylalaninový zbytek a C-terminální tyrosinové seskupení nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84 a SEQ ID NO: 144.

16. Izolovaná nukleová kyselina podle nároku 14, kde uvedený polypeptid zevní membrány H. pylori nebo jeho fragment je polypeptid H. pylori mající terminální fenylalaninový zbytek nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129 a SEQ ID NO: 131.

17. Izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující secernovaný polypeptid buňky H. pylori nebo jeho fragment, kde uvedená nukleová kyselina je vybrána ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ



12.07.99

ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67 a SEQ ID NO: 68, nebo jejich komplementárních sekvencí.

18. Izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující secernovaný polypeptid buňky *H. pylori* nebo jeho fragment vybráný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 134, SEQ ID NO: 135, SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 140 a SEQ ID NO: 141.

19. Izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující buněčný polypeptid buňky *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedená nukleová kyselina je vybrána ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 70 a SEQ ID NO: 73, nebo jejich komplementárních sekvencí.

20. Izolovaná nukleová kyselina obsahující sekvenci nukleotidů kodující buněčný polypeptid buňky *H. pylori* nebo jeho fragment vybráný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143 a SEQ ID NO: 146.

21. Sonda obsahující sekvenci nukleotidů skládající se z alespoň 8 nukleotidů nukleotidové sekvence vybrané ze skupiny skládající

12.07.99

se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73, nebo jejich komplementárních sekvencí.

22. Rekombinantní expresní vektor obsahující nukleovou kyselinu podle jakéhokoliv z nároků 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 17, 18, 19 nebo 20 operativně navázanou na transkripční regulační element.

23. Buňka obsahující rekombinantní expresní vektor podle nároku 22.

24. Způsob pro produkci polypeptidu *H. pylori* v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kultivaci buněk podle nároku 23 za podmínek, které umožňují expresi polypeptidu.

25. Způsob podle nároku 24 v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále zahrnuje přečištění polypeptidu z buněk.

26. Způsob pro detekci přítomnosti nukleové kyseliny z *Helicobacteru* ve vzorku v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje

(a) kontaktování vzorku s nukleovou kyselinou podle jakéhokoliv z nároků 6 nebo 21 takovým způsobem, že může být tvořen hybrid mezi sondou a nukleovou kyselinou *Helicobacteru* ve vzorku; a

(b) detekování hybridu tvořeného v kroku (a), kdy detekce hybridu ukazuje na přítomnost nukleové kyseliny *Helicobacteru* ve vzorku.

27. Izolovaný polypeptid *H. pylori* obsahující aminokyselinovou sekvenci mající alespoň 60% homologii s polypeptidem *H. pylori* vybraným ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146.

12.07.99

28. Izolovaný polypeptid *H. pylori* kodovaný nukleovou kyselinou obsahující sekvenci nukleotidů mající alespoň 60% homologii s nukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73.

29. Izolovaný polypeptid *H. pylori* podle nároku 28, kde uvedený polypeptid je kodovaný nukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73.

30. Izolovaný polypeptid *H. pylori* kodovaný nukleovou kyselinou, která hybridizuje za přísných hybridizačních podmínek s nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 1 až SEQ ID NO: 73, nebo jejich komplementárních sekvencí.

31. Izolovaný polypeptid *H. pylori* obsahující aminokyselinovou sekvenci vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146.

32. Izolovaný polypeptid obalu buňky *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedený polypeptid je vybrán ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 98, SEQ ID NO: 121, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 90, SEQ ID NO: 130, SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 81 a SEQ ID NO: 94.

33. Izolovaný polypeptid podle nároku 32, kde uvedený polypeptid buněčného obalu *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid vnitřní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment vybraný ze skupiny

12.07.99

skládající se z SEQ ID NO: 76, SEQ ID NO: 98 a SEQ ID NO: 121.

34. Izolovaný polypeptid podle nároku 32, kde uvedený polypeptid buněčného obalu *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 83, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129, SEQ ID NO: 131, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84, SEQ ID NO: 144, SEQ ID NO: 90 a SEQ ID NO: 130.

35. Izolovaný polypeptid podle nároku 34, kde uvedený polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek a C-terminální tyrosinové seskupení nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 115, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 116, SEQ ID NO: 84 a SEQ ID NO: 144.

36. Izolovaný polypeptid podle nároku 34, kde uvedený polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek nebo jeho fragment vybraný ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 118, SEQ ID NO: 108, SEQ ID NO: 110, SEQ ID NO: 80, SEQ ID NO: 112, SEQ ID NO: 128, SEQ ID NO: 91, SEQ ID NO: 92, SEQ ID NO: 101, SEQ ID NO: 103, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: 127, SEQ ID NO: 129 a SEQ ID NO: 131.

37. Izolovaný polypeptid obalu *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedený polypeptid je kodovaný nukleovou kyselinou vybránou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 25, SEQ ID NO: 48, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35,

12.07.99

SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 71, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8 a SEQ ID NO: 21.

38. Izolovaný polypeptid podle nároku 37, kde uvedený polypeptid obalu *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid vnitřní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se z SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 25 a SEQ ID NO: 48.

39. Izolovaný polypeptid podle nároku 37, kde uvedený polypeptid obalu *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56, SEQ ID NO: 58, SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11 a SEQ ID NO: 71.

40. Izolovaný polypeptid podle nároku 39, kde uvedený polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment je polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek a C-terminální tyrosinové seskupení nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 42, SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 43, SEQ ID NO: 11 a SEQ ID NO: 71.

41. Izolovaný polypeptid podle nároku 39, kde uvedený polypeptid zevní membrány *H. pylori* nebo jeho fragment je

12.07.99

polypeptid *H. pylori* mající terminální fenylalaninový zbytek nebo jeho fragment kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 35, SEQ ID NO: 37, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 55, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 28, SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 52, SEQ ID NO: 54, SEQ ID NO: 56 a SEQ ID NO: 58.

42. Izolovaný buněčný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedený polypeptid je vybrán ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 85, SEQ ID NO: 88, SEQ ID NO: 93, SEQ ID NO: 96, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 100, SEQ ID NO: 120, SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 133, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 142, SEQ ID NO: 143 a SEQ ID NO: 146.

43. Izolovaný buněčný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedený polypeptid je kodovaný nukleovou kyselinou vybranou ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 23, SEQ ID NO: 24, SEQ ID NO: 26, SEQ ID NO: 27, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 50, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 70 a SEQ ID NO: 73.

44. Izolovaný secernovaný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedený polypeptid je vybrán ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 145, SEQ ID NO: 105, SEQ ID NO: 124, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 82, SEQ ID NO: 86, SEQ ID NO: 95, SEQ ID NO: 102, SEQ ID NO: 104, SEQ ID NO: 106, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 111, SEQ ID NO: 113, SEQ ID NO: 114, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 122, SEQ ID NO: 126, SEQ ID NO: 132, SEQ ID NO: 134, SEQ ID NO: 135, SEQ ID NO: 136, SEQ ID NO: 138, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 140 a SEQ ID NO: 141.

45. Izolovaný secernovaný polypeptid *H. pylori* nebo jeho fragment, kde uvedený polypeptid je kodovaný nukleovou kyselinou

12.07.99

vybranou ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 72, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 22, SEQ ID NO: 29, SEQ ID NO: 31, SEQ ID NO: 33, SEQ ID NO: 34, SEQ ID NO: 36, SEQ ID NO: 38, SEQ ID NO: 40, SEQ ID NO: 41, SEQ ID NO: 44, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 49, SEQ ID NO: 53, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 61, SEQ ID NO: 62, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 65, SEQ ID NO: 66, SEQ ID NO: 67 a SEQ ID NO: 68.

46. Fúsní protein obsahující polypeptid H. pylori, který obsahuje aminokyselinovou sekvenci vybranou ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146 operativně navázanou na polypeptid nepocházející z H. pylori.

47. Vakcinační prostředek pro profylaxi nebo léčbu infekce H. pylori v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje účinné množství alespoň jedné izolované nukleové kyseliny podle jakéhokoliv z nároků 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 17, 18, 19 nebo 20.

48. Vakcinační prostředek pro profylaxi nebo léčbu infekce H. pylori v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje účinné množství alespoň jednoho z polypeptidů H. pylori nebo jejich fragmentů podle jakéhokoliv z nároků 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 37, 42, 43, 44 nebo 45.

49. Vakcinační prostředek podle nároku 47 v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále obsahuje farmaceuticky přijatelný nosič.

50. Vakcinační prostředek podle nároku 48 v y z n a č u j í c í s e t í m, že dále obsahuje farmaceuticky přijatelný nosič.

51. Vakcinační prostředek podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m, že farmaceuticky přijatelný nosič obsahuje adjuvans.

12.07.99

52. Vakcinační prostředek podle nároku 50 v y z n a č u j í c í s e t í m, že farmaceuticky přijatelný nosič obsahuje adjuvans.
53. Vakcinační prostředek podle nároku 49 v y z n a č u j í c í s e t í m, že farmaceuticky přijatelný nosič zahrnuje přepravní systém pro podání.
54. Vakcinační prostředek podle nároku 50 v y z n a č u j í c í s e t í m, že farmaceuticky přijatelný nosič zahrnuje přepravní systém pro podání.
55. Vakcinační prostředek podle nároku 53 v y z n a č u j í c í s e t í m, že přepravní systém pro podání zahrnuje živý vektor.
56. Vakcinační prostředek podle nároku 54 v y z n a č u j í c í s e t í m, že přepravní systém pro podání zahrnuje živý vektor.
57. Vakcinační prostředek podle nároku 55 v y z n a č u j í c í s e t í m, že živý vektor je bakterie nebo virus.
58. Vakcinační prostředek podle nároku 56 v y z n a č u j í c í s e t í m, že živý vektor je bakterie nebo virus.
59. Vakcinační prostředek podle nároku 53 v y z n a č u j í c í s e t í m, že farmaceuticky přijatelný nosič dále obsahuje adjuvans.
60. Vakcinační prostředek podle nároku 54 v y z n a č u j í c í s e t í m, že farmaceuticky přijatelný nosič dále obsahuje adjuvans.
61. Způsob pro léčbu nebo redukci rizika infekce H. pylori



12.07.99

u subjektu v y z n a č u j í c í s e t í m, že subjektu se podá vakcinační prostředek podle nároku 47 tak, že dojde k léčbě nebo k redukci rizika infekce H. pylori.

62. Způsob pro léčbu nebo redukci rizika infekce H. pylori u subjektu v y z n a č u j í c í s e t í m, že subjektu se podá vakcinační prostředek podle nároku 48 tak, že dojde k léčbě nebo k redukci rizika infekce H. pylori.

63. Způsob pro výrobu vakcinačního prostředku v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kombinování alespoň jednoho z izolovaných polypeptidů H. pylori nebo jejich fragmentů vybraných ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146 s farmaceuticky přijatelným nosičem za vzniku vakcinačního prostředku.

64. Způsob pro výrobu vakcinačního prostředku v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje  
(a) poskytnutí alespoň jednoho izolovaného polypeptidu H. pylori nebo jeho fragmentu vybraného ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146; a

(b) kombinování alespoň jednoho uvedeného izolovaného polypeptidu H. pylori nebo jeho fragmentu s farmaceuticky přijatelným nosičem za vzniku vakcinačního prostředku.

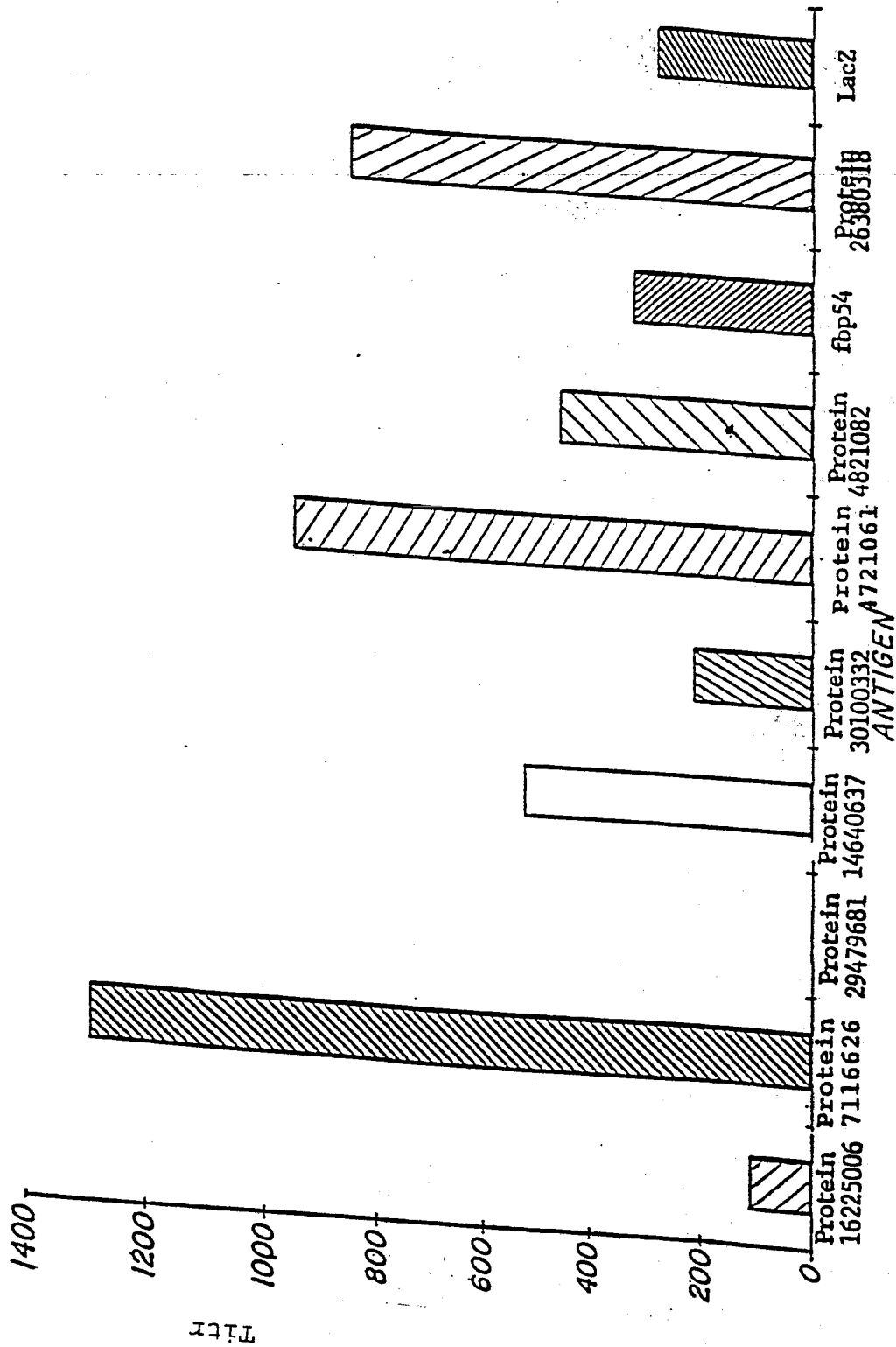
65. Způsob pro výrobu vakcinačního prostředku v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje  
(a) kultivování buněk za podmínek umožňujících expresi polypeptidu H. pylori nebo jeho fragmentu vybraného ze skupiny skládající se ze SEQ ID NO: 74 až SEQ ID NO: 146;

(b) izolování uvedeného polypeptidu H. pylori z buněk; a

(c) kombinování alespoň jednoho uvedeného izolovaného polypeptidu H. pylori nebo jeho fragmentu s farmaceuticky přijatelným nosičem za vzniku vakcinačního prostředku.

10.07.99

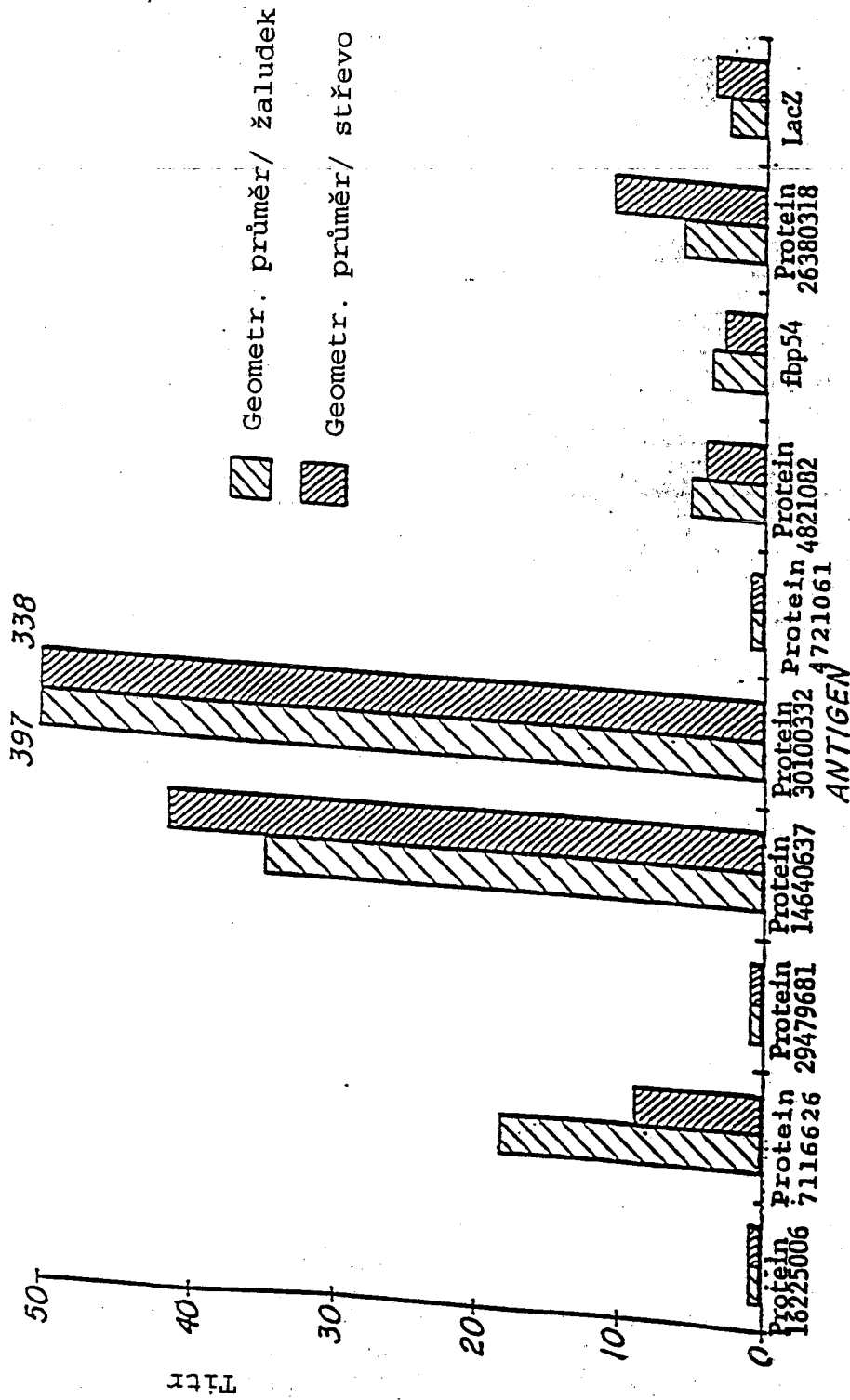
PL 1483-99



Obr. 1

10.07.99

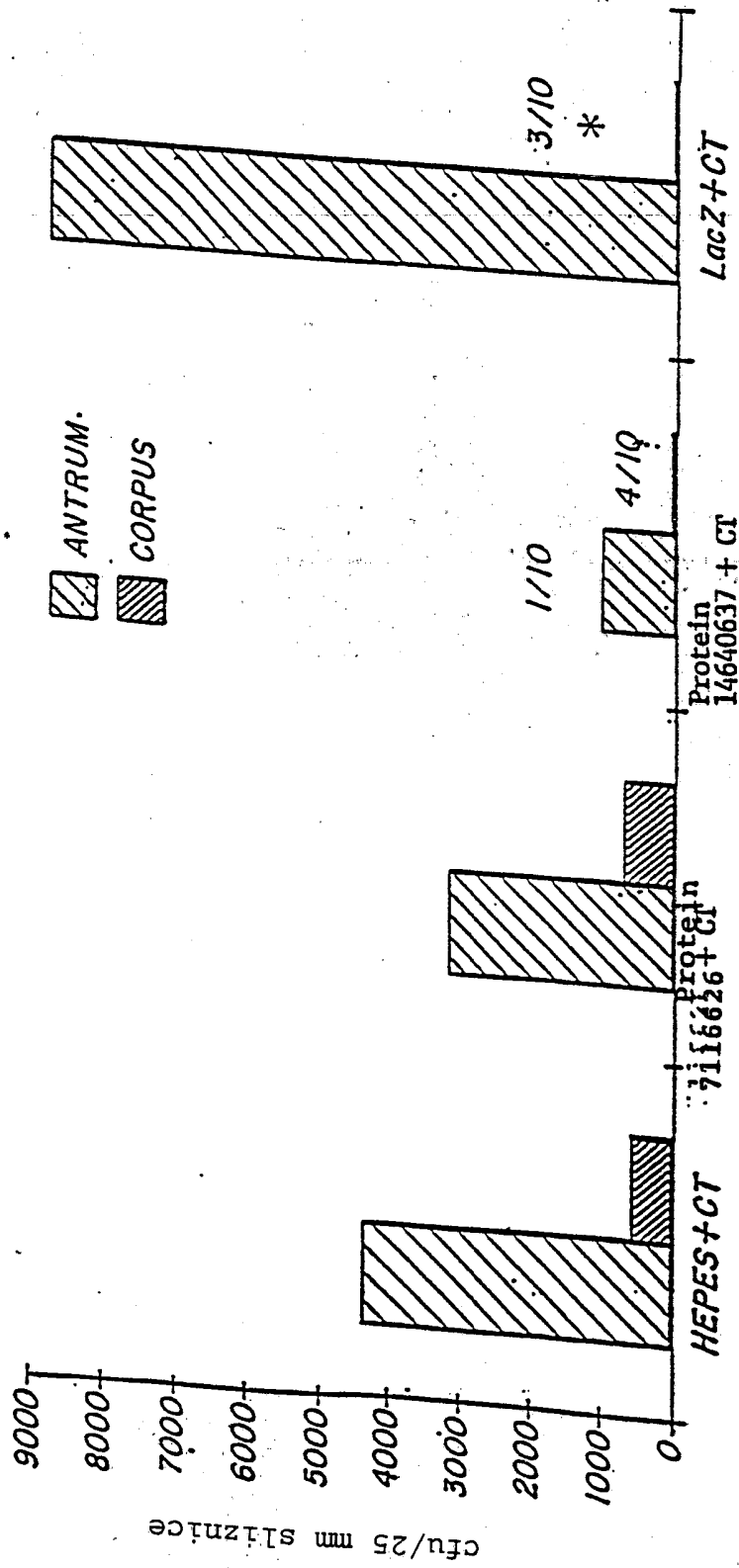
PV 1483-99



Obr. 2

12.07.99

PV 1483-99

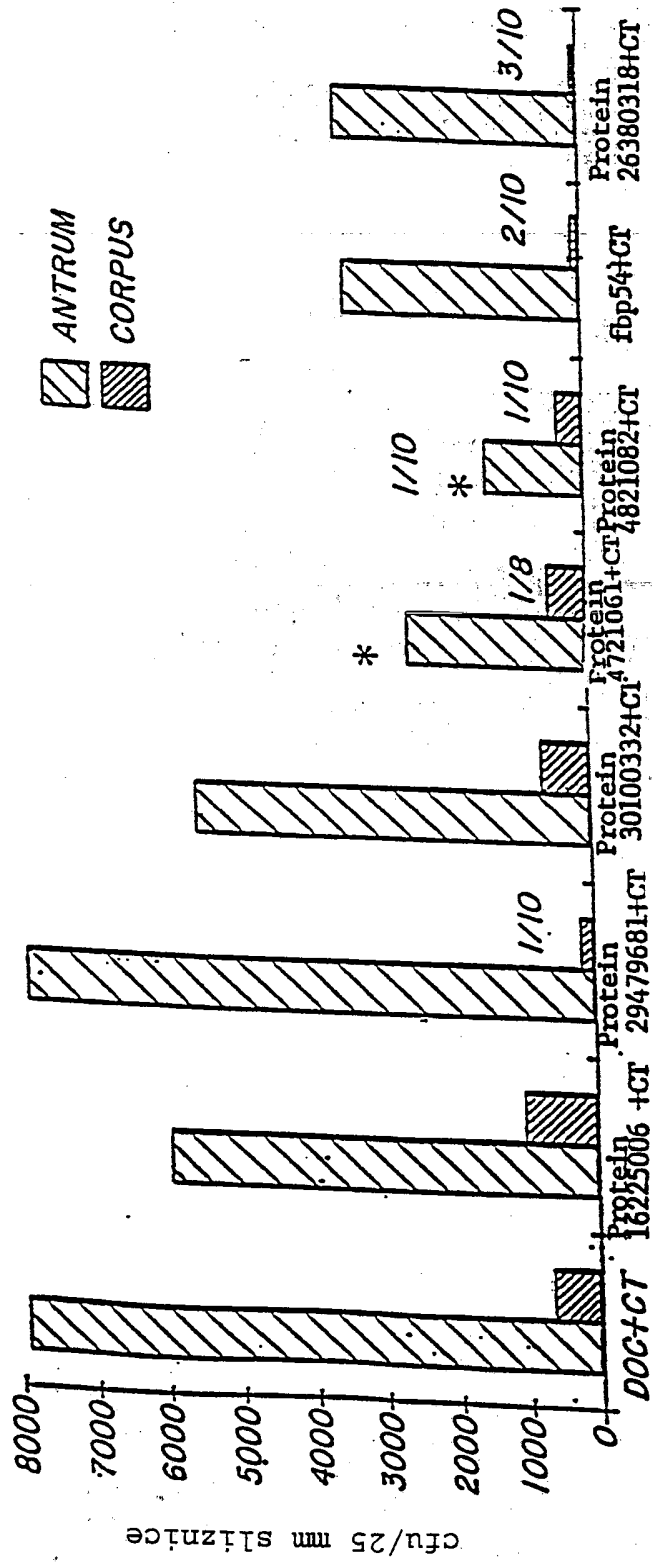


Léčba

Obr. 3

12.07.99

PV 1483-99



Léčba

Obr. 4

5/9

aa SeqID#

74 -----MIKRIAC-ILSLSASLALAGEVNGFFFMGAGYQQGRYPYNSNY-----  
115 -----MIKRIAC-ILSLSASLALAGEVNGFFFMGAGYQQGRYPYNSNY-----  
87 -----MKKFFSQSLLAL-IIISMNAVSGMDG--NGVFLGAGYLQGDQOMHADIN-----  
116 -----MKKFFSQSLLAL-IIISMNAVSGMDG--NGVFLGAGYLQGDQOMHADIN-----  
84 -----MARULMKKFVALGLLSAVLSSSLAEGDGVYIGTNYQLGDARLNSNIYNTGDCGTGS  
\* . . . \*

BLOCK A

74 -----SDWRHGN-DLYGLNFKLGFVGFAN-----KWFEGARV  
115 -----SDWRHGN-DLYGLNFKLGFVGFAN-----KWFEGARV  
87 -----SQKQATNATIIIGFDALLGYQFFFE-----KHFGRLRL  
116 -----SQKQATNATIIIGFDALLGYQFFFE-----KHFGRLRL  
84 VVGCPPLTANKHNPGGTNINWHSKYANGALIGFGLNVGYKKFFQFKSLDMTSKWFGRV  
\* . . . \*

BLOCK B

74 YGFLDWFNTSGTEHT-----KTNLLTYGGGGD  
115 YGFLDWFNTSGTEHT-----KTNLLTYGGGGD  
87 YGFFDIYAHANSIKLKPNPNYNSEAAQVASQILGKQEIINRLTNIADPRTFEPNMLTYGGAMD  
116 YGFFDIYAHANSIKLKPNPNYNSEAAQVASQILGKQEIINRLTNIADPRTFEPNMLTYGGAMD  
84 YGLFDIYGHADLGQVY-----APNKIQLDMSVSWGVGSD  
\* . . . \*

BLOCK C

74 LIVNLIPLDKFAIGLIGGVQLAGNTWMFPYDVNQ-----  
115 LIVNLIPLDKFAIGLIGGVQLAGNTWMFPYDVNQ-----  
87 VMVNVINNGIMSLGAFGGIQLAGNSWLMATPSFEGILVEQAL-----V  
116 VMVNVINNGIMSLGAFGGIQLAGNSWLMATPSFEGILVEQAL-----V  
84 LLADIIDKDNASEGIFGGVAIGGNTWKSSAANYWKEQIEAKGPDVCTPTYCNPAPYST  
\* . . . \*

BLOCK D

74 -----TFQFLWNLGGRMRVGDRSAFEAGVKFPMVNOG-----SKDVGLIRYYSWYV  
115 -----TFQFLWNLGGRMRVGDRSAFEAGVKFPMVNOG-----SKDVGLIRYYSWYV  
87 SKKATSFQFLFNVGARLRILKHSSIEAGVKFPMVKPNPYIT---AKNLDIGFHRVYSWYV  
116 SKKATSFQFLFNVGARLRILKHSSIEAGVKFPMVKPNPYIT---AKNLDIGFHRVYSWYV  
84 NTSTVAFQVWLNFGVRANIYKHNGVEFGVRVPLINKFLSAGPNATNLYHLKRDYSLYL  
\* . . . \*

BLOCK E

74 DYVFTF  
115 DYVFTF  
87 NYVFTF  
116 NYVFTF  
84 GYNYTF  
\* . . . \*

BLOCK F

6/9

aaSeqID#  
83 MRKLFIPLLLFSALEANEKNGFFIEAGFETGLLEGTQTQEKRHNTTKNTYATYNLPDT  
89 -----  
108 MRKLFIPLLLFSALEANEKNGFFIEAGFETGLLEGTQTQEKRHNTTKNTYATYNLPDT  
118 MRKLFIPLLLFSALEANEKNGFFIEAGFETGLLEGTQTQEKRHNTTKNTYATYNLPDT  
\*\*\*\*\*  
83 ILKRAANLFTNAEAISKLFSSLSFVRVLYMYNGQLTIENFLPYNLNNVKSFTDAQGNV  
89 -----  
108 ILKRAANLFTNAEAISKLFSSLSFVRVLYMYNGQLTIENFLPYNLNNVKSFTDAQGNV  
118 ILKRAANLFTNAEAISKLFSSLSFVRVLYMYNGQLTIENFLPYNLNNVKSFTDAQGNV  
\*\*\*\*\*  
83 IDLGVIETIPKHSKIVLPGEAFDSL-----KIDPYTLFLPKIEATSTSLSDANTQRFVET  
89 -----VIETIPKHSKIVLPGEAFDSLKEAFDKIDPYTFFFPKFEATSTSLSDINTQRFVET  
108 IDLGVIETIPKHSKIVLPGEAFDSLKEAFDKIDPYTLFLPKFEATSTSLSDINTQRFVET  
118 IDLGVIETIPKHSKIVLPGEAFDSL-----KIDPYTLFLPKIEATSTSLSDANTQRFVET  
\*\*\*\*\*  
83 LNKIKTNLVVNYRNEN-----KFKDHENHWEAFTPTQAEFTNLMLNMI AVLDS  
89 LNNIKTNLIMKYSNENPNNFNTCPYNNNGNTKNDWCQNFTPTQAEFTNLMLNMI AVLDS  
108 LNNIKTNLIMKYSNENPNNFNTCPYNNNGNTKNDWCQNFTPTQAEFTNLMLNMI AVLDS  
118 LNKIKTNLVVNYRNEN-----KFKDHENHWEAFTPTQAEFTNLMLNMI AVLDS  
\* \* \* \* \*  
83 QSWGDAILNAPFEFTNSPTDCDNDPSKCVNPGTNGLVNSKVDQKYVLNKQDIVNKFKNKA  
89 QSWGDAILNAPFEFTNSSTDCSDPSKCVNPGVNGRVDTKVDQQYILNKQGIINFRKKI  
108 QSWGDAILNAPFEFTNSSTDCSDPSKCVNPGVNGRVDTKVDQQYILNKQGIINFRKKI  
118 QSWGDAILNAPFEFTNSPTDCDNDPSKCVNPGTNGLVNSKVDQKYVLNKQDIVNKFKNKA  
\*\*\*\*\*  
83 DLDVIVLKDSGVVGLGSDITPSNDDGKHYGQLGVVASALDPKKLFGDNLKTINLEDLRT  
89 EIDAVVLKNSGVVGLANGYG-----NDG-EYGTLGVEAYALDPKKLFGDNLKTINLEDLRT  
108 EIDAVVLKNSGVVGLANGYG-----NDG-EYGTLGVEAYALDPKKLFGDNLKTINLEDLRT  
118 DLDVIVLKDSGVVGLGSDITPSNDDGKHYGQLGVVASALDPKKLFGDNLKTINLEDLRT  
\* \* \* \* \*  
83 ILHEFSHTKGYGHNGNMTYQRPVPTKDGQVEKDSNGKPKDSGLPYNV-----  
89 ILHEFSHTKGYGHNGNMTYQRPVPTKDGQVEKDSNGKPKDSGLPYNVCSLYGGSNQPAF  
108 ILHEFSHTKGYGHNGNMTYQRPVPTKDGQVEKDSNGKPKDSGLPYNVCSLYGGSNQPAF  
118 ILHEFSHTKGYGHNGNMTYQRPVPTKDGQVEKDSNGKPKDSGLPYNVCSLYGGSNQPAF  
\*\*\*\*\*  
83 -----  
89 PSNYPNSIYHNCADVPAGFLGVTAAVWQQLINQNALPINYANLGSQTNYNLNASLNTQDL  
108 PSNYPNSIYHNCADVPAGFLGVTAAVWQQLINQNALPINYANLGSQTNYNLNASLNTQDL  
118 PSNYPNSIYHNCADVPAGFLGVTAAVWQQLINQNALPINYANLGSQTNYNLNASLNTQDL  
\*\*\*\*\*

10.07.99

PU 2483-99

|     |                                                             |  |
|-----|-------------------------------------------------------------|--|
| 83  | -----                                                       |  |
| 89  | ANMLSTIQKTFVTSSVTNNHFSNASQSFRSPILGVNAKIGYQNYFNDEIGLAYYGIIKY |  |
| 108 | ANMLSTIQKTFVTSSVTNNHFSNASQSFRSPILGVNAKIGYQNYFNDEIGLAYYGIIKY |  |
| 118 | ANMLSTIQKTFVTSSVTNNHFSNASQSFRSPILGVNAKIGYQNYFNDEIGLAYYGIIKY |  |
|     | *****                                                       |  |
| 83  | -----                                                       |  |
| 89  | NYAKAVNQKVQQLSYGGIDLLDFITTYSNKNSPGTGIQTKRNFSSSFGIFGGLRGLYNS |  |
| 108 | NYAKAVNQKVQQLSYGGIDLLDFITTYSNKNSPGTGIQTKRNFSSSFGIFGGLRGLYNS |  |
| 118 | NYAKAVNQKVQQLSYGGIDLLDFITTYSNKNSPGTGIQTKRNFSSSFGIFGGLRGLYNS |  |
|     | *****                                                       |  |
| 83  | -----                                                       |  |
| 89  | YYVLNKVKGSGNLDVATGLNYRYKHSKYSVGISIPLIQRKASVSSGGDYTNSFVFNEGA |  |
| 108 | YYVLNKVKGSGNLDVATGLNYRYKHSKYSVGISIPLIQRKASVSSGGDYTNSFVFNEGA |  |
| 118 | YYVLNKVKGSGNLDVATGLNYRYKHSKYSVGISIPLIQRKASVSSGGDYTNSFVFNEGA |  |
|     | *****                                                       |  |
| 83  | -----                                                       |  |
| 89  | SHEKVFENYGGCF                                               |  |
| 108 | SHEKVFENYGVWF                                               |  |
| 118 | SHEKVFENYGVWF                                               |  |
|     | *****                                                       |  |

Obr. 6 - pokračování



12.07.99

PV 1483-79

aaSeqID

80 VLKFQKLPLLFVSILYNQSPLLAFDYKFSGVAESVSKV **BLOCK A**

112 -----VSYDN-----TDDYFF-----RNGVIFSSYATMSGLPSSGTLNSW  
\* \* \* \* \*

80 TIKLQVDSNLLPKNIEKHSKIGVGGILGALAYDSTKTLIDQATHQIYGSELFYLIGRW **BLOCK B**

112 N-----G-----LGGNVRNTKVYGKFAYHHLOKYLIDLIARFK  
\* \* \* \* \*

80 GFLGNAPWKDSLIESDAHTRNYVLYNSYLFYSYGDKFHLKLGRLSNMDFMSSYTQGFEL

112 TQGG-----YIFR-----YNTDDYLPLNSTFYMGGVTTVRGFRNG-----  
\* \* \* \* \*

80 DYKINSKIALKWFSSFGRALAFQWIRDWYAPIVTEDGRKEV **BLOCK C**

112 -----SITPKDEFGLWL-----G-----DGIFASTELS  
\* \* \* \* \*

80 MPFAYFSPKIYGAPGVKIHIDSNPKFKGLGLRAQTTINVIFFVYAKDLYDVYWRNSKIGE

112 -----YG-----VLKAAKMRLAWFFDFGFLTFTPTRGSEFFYN-----  
\* \* \* \* \*

80 WGASLLIHQR **BLOCK D**

112 --APTTTANFHDYGVVGAGHERATWRASTGLQIEWISPMGPLVL-----  
\* \* \* \* \*

80 DAVSGYVFGGVYRGFLWGILGRYTYATRASERSINLNLGYKWGSFARVDVNLEYVVS **BLOCK E**

112 -----IFPIAFFN-----QWG-----D  
\* \* \* \* \*

80 HNGYRLDYLTGPFNKAFKADAQDRSNLMVSMKFFF

112 GNGKKCKGLC--FNPNMNDYTQ--HFEFSMGTRF  
\* \* \* \* \*

10.07.99

PU 1483-99

aa SeqID#

81 MGCSFIFKVRVYSKMLVALGLSSVLIGCAMNPSAETKKPNDAKNQPVQVQTHERRMTTSSE  
130 MKTNGHFKDF-AWKKCFLGASVVALVGCSPHIIETN-----EVALKLNYPHASE  
\* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \*

BLOCK A

81 HVTPLDENYPVHIVQAPQNHVVGILMPRIQVSDN-LKPYIDKFQDALINQIQTIFEKRG  
130 KVQALDEK-----ILLRPAFQYSDNIAKEYENKFNQTTLKVEEILQNQG  
\* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \*

BLOCK B

81 YQVLRQ--DEKALNVQKKKIFSVLDLKGWVGILEDLKMNLKDPNSP--NLDTLVDQSS  
130 YKVINVDSSDKDDFSFAQKKEGYLAVAMNGEIVLRPDPKRTIQKKSEPHLLFSTGLDKME  
\* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \*

BLOCK C

81 -----GSVWFNFYEPESNRVVDFAVEVGTFFQAITYYTSTNNA SGGFNSSKSVIHENL  
130 RVLIPAGFVKVTILEPMSGESLDSFTMDL BELDIEKFLKTTHSSHSGG--LVSTMVKG  
\* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \*

BLOCK D

81 DKNREDAIHKILNRMYAVVMK KAVTILTKENIAKYRDAIDRMKGFKSSMPQKK  
130 D-NSNDAIKSALNKIFASIMQEMDKH LTQRNLESYQKDAKELKNKRN  
\* . . . . . \* . . . . . \* . . . . . \*

BLOCK E

LTKENIAKYRDAIDRMKGFKSSMPQKK  
LTQRNLESYQKDAKELKNKRN  
\* . . . . . \* . . . . . \*