



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 102 41 152 A1** 2004.03.18

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **102 41 152.2**

(22) Anmeldetag: **05.09.2002**

(43) Offenlegungstag: **18.03.2004**

(51) Int Cl.⁷: **C07H 21/00**

C12N 15/11, C12N 15/63, C12N 1/21

(71) Anmelder:

**Gesellschaft für Biotechnologische Forschung
mbH (GBF), 38124 Braunschweig, DE**

(74) Vertreter:

Boeters & Bauer, 81541 München

(72) Erfinder:

**Höfle, Gerhard, Prof. Dr., 38124 Braunschweig,
DE; Müller, Rolf, Dr., 38124 Braunschweig, DE;
Sasse, Florenz, Dr., 38124 Braunschweig, DE;
Sandmann, Axel, 38124 Braunschweig, DE;
Blöcker, Helmut, Dr., 38124 Braunschweig, DE**

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Tubulysin-Biosynthese-Gene**

(57) Hauptanspruch: ss-DNA-Molekül, ausgewählt aus der folgenden Gruppe:

(i) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(ii) ss-DNA-Molekül, das mit einem ss-DNA-Molekül gemäß (i) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl oder seiner Nucleotid-Sequenz zu jeweils 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 oder 100% homolog ist, jedoch von dem ss-DNA-Molekül gemäß (i) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl und/oder seiner Nucleotid-Sequenz in mindestens einem Nucleotid abweicht; und

(iii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz, die zur Sequenz eines ss-DNA-Moleküls gemäß (i) oder (ii) komplementär ist.

Beschreibung

[0001] Tubulysine sind bereits als eine neue, auf das Tubulin-Skelett wirkende Substanzfamilie aus Myxobakterien in Irsee vorgestellt worden; vgl. PCT/EP 97/05095 und DE 100 08 089.8 und die darin angeführte Literatur. Im Gegensatz zu den Epothilonen zeigen diese eine mikrotubuli-abbauende Wirkung sowie die vermehrte Ausbildung von Zentrosomen. Mit einer Cytotoxizität von $IC_{50} = 10\text{--}500\text{ pg}$ sind die Tubulysine als potentielle Cytostatika von besonderem Interesse.

[0002] Die Tubulysine haben eine cytostatische oder antimitotische Wirkung auf Pilze, humane Tumore oder Krebszelllinien und andere tierische Zellkulturen (vgl. Tabelle). Sie führen in den Zellen zu einem raschen Abbau des Mikrotubuli-Gerüsts. Das Aktinskelett bleibt erhalten. Adhärent wachsende L929-Maus-Zellen vergrößern unter dem Einfluß der Tubulysine ihr Zellvolumen, ohne sich zu teilen, und entwickeln große Zellkerne, die dann in einem apoptischen Vorgang zerfallen.

Wirkungsspektrum

Pilze	Hemmhof [mm]	
	Tubulysin A	Tubulysin B
<i>Aspergillus niger</i>	20	18
<i>Botrytis cineria</i>	23	18
<i>Coprinus cinereus</i>	20	
<i>Pythinum debaryanum</i>	20	

Agardiffusionstest: 20 µg pro Testblättchen 6 mm Durchmesser

Humane Krebszelllinien	IC ₅₀ [ng/ml]		
	Tubulysin A	Tubulysin B	Tubulysin C
KB-3-1 (DSM ACC 158)	0,01	0,02	0,1
K-562 (ATCC CCL 243)	0,1	0,2	1,5
HL-60 (ATCC-CCL 240)	0,04	0,08	0,4

Tierische Zelllinien			
L929, Maus (ATCC CCL1)	0,2	0,4	2
Pt K2, <i>Potorous tri-</i> <i>dactylis</i> (ATCC CCL 56)	0,2	0,2	2

[0003] Gemäß einer Ausführungsform betrifft die Erfindung ein ss-DNA-Molekül, ausgewählt aus der folgenden Gruppe:

- (i) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (ii) ss-DNA-Molekül, das mit einem ss-DNA-Molekül gemäß (i) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl oder seiner Nucleotid-Sequenz zu jeweils 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 oder 100% homolog ist, jedoch von dem ss-DNA-Molekül gemäß (i) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl und/oder seiner Nucleotid-Sequenz in mindestens einem Nucleotid abweicht; und
- (iii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz, die zur Sequenz eines ss-DNA-Moleküls gemäß (i) oder (ii) komplementär ist.

[0004] Ferner betrifft die Erfindung ein ds-DNA-Molekül aus einem erfindungsgemäßen ss-DNA-Molekül und einem dazu komplementären Strang.

[0005] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung ein ss-DNA-Molekül, ausgewählt aus der folgenden Gruppe:

- (i) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 3.308 bis 1 (ORF 16) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (ii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 4706 bis 3453 (ORF 15) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (iii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 5719 bis 7164 (ORF 14) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (iv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 9557 bis 7317 (ORF 13) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (v) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 12193 bis 10550 (ORF 12) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (vi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 12841 bis 13881 (ORF 11) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (vii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 14833 bis 13835 (ORF 10) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (viii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 14942 bis 15586 (ORF 9) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (ix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 15847 bis 16983 (ORF 8) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (x) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 21154 bis 18809 (ORF 7) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 22366 bis 23532 (ORF 6) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 24591 bis 26513 (ORF 5) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 26597 bis 27517 (ORF 4) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xiv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 29858 bis 30400 (ORF 3) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 31220 bis 32392 (TubA) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 33056 bis 32397 (ORF 2) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xvii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 34195 bis 33074 (TubZ) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xviii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 35422 bis 34205 (ORF 1) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 35522 bis 40147 (TubB) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xx) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 40144 bis 48021 (TubC) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 48011 bis 58558 (TubD) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 58551 bis 62096 (TubE) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 62103 bis 70616 (TubF) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxiv) ss-DNA-Molekül, das mit einem Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii) oder (xxiii) unter stringenten Bedingungen hybridisierbar ist und insbesondere dieselbe Anzahl von Basen aufweist; und
- (xxv) ss-DNA-Molekül, das mit einem ss-DNA-Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii) oder (xxiii) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl oder seiner Nucleotid-Sequenz zu jeweils 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 oder 100% homolog ist, jedoch von diesem ss-DNA-Molekül hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl und/oder seiner Nucleotid-Sequenz in mindestens einem Nucleotid abweicht; und
- (xxvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz, die zur Sequenz eines Moleküls gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv) oder (xxv) komplementär ist.

[0006] Ferner betrifft die Erfindung ein ds-DNA-Molekül aus einem derartigen erfindungsgemäßen ss-DNA-Molekül und einem dazu komplementären Strang.

[0007] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung ein ss-DNA-Molekül, ausgewählt aus der folgenden Gruppe:

- (i) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 35747 bis 36769 (Domäne C des tubB-Gens) der Se-

quenz gemäß **Fig. 1**;

(ii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 37184 bis 39817 (Domäne A des tubB-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(iii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 38369 bis 39730 (Domäne NMT des tubB-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(iv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 39818 bis 40069 (Domäne PCP des tubB-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(v) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 40372 bis 41397 (Domäne C des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(vi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 41824 bis 43215 (Domäne A des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(vii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 43216 bis 43461 (Domäne PCP des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(viii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 43552 bis 44574 (Domäne C des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(ix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 44980 bis 47631 (Domäne A des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(x) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 46153 bis 47547 (Domäne NMT des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 47632 bis 47868 (Domäne PCP des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 48011 bis 49321 (Domäne KS des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 49622 bis 50584 (Domäne AT des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xiv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 51473 bis 52309 (Domäne KR des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 53066 bis 53980 (Domäne ER des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 54158 bis 54460 (Domäne ACP des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xvii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 54461 bis 55870 (Domäne HC des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xviii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 56000 bis 57412 (Domäne A des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 57413 bis 57643 (Domäne PCP des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xx) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 58689 bis 59714 (Domäne C des tubE-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 60156 bis 61697 (Domäne A des tubE-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 61698 bis 61967 (Domäne PCP des tubE-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 62127 bis 63320 (Domäne KS des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxiv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 63711 bis 64676 (Domäne AT des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 64959 bis 65882 (Domäne KR des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 65985 bis 67061 (Domäne CMT des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxvii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 67242 bis 67829 (Domäne DH des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxviii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 68247 bis 69128 (Domäne ER des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 69360 bis 69605 (Domäne PCP des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxx) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 69759 bis 70586 (Domäne TE des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

(xxxi) ss-DNA-Molekül, das mit einem Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii),

(xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv), (xxv), (xxvi), (xxvii), (xxviii), (xxix) oder (xxx) unter stringenten Bedingungen hybridisierbar ist und insbesondere dieselbe Anzahl von Basen aufweist;

(xxxii) ss-DNA-Molekül, das mit einem Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv), (xxv), (xxvi), (xxvii), (xxviii), (xxix) oder (xxx) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl oder seiner Nucleotid-Sequenz zur jeweils 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 oder 100% homolog ist, jedoch von diesem ss-DNA-Molekül hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl und/oder seiner Nucleotid-Sequenz in mindestens einem Nucleotid abweicht; und

(xxxiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz, die zur Sequenz eines Moleküls gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv), (xxv), (xxvi), (xxvii), (xxviii), (xxix), (xxx), (xxxi) oder (xxxii) komplementär ist.

[0008] Ferner betrifft die Erfindung ein ds-DNA Molekül aus einem derartigen ss-DNA-Molekül und einem dazu komplementärem Strang.

[0009] Ferner betrifft die Erfindung Varianten oder Mutanten, die aus einer Substitution, Insertion oder Deletion von Nucleotiden oder einer Inversion von Nucleotid-Segmenten eines erfindungsgemäßen ss-DNA-Moleküls oder eines erfindungsgemäßen ds-DNA-Moleküls resultieren, wobei diese Varianten und Mutanten Enzym-Varianten oder Enzym-Mutanten für die Produktion von Sekundärstoff(en) mit den eingangs geschilderten und für Tubulysine charakteristischen Eigenschaften kodieren, insbesondere mit der cytostatischen Wirkung. Der Fachmann ist mit Massenscreening vertraut.

[0010] Ferner betrifft die Erfindung RNA

- (a) mit einer Sequenz entsprechend der eines erfindungsgemäßen ss-DNA-Moleküls oder
- (b) mit einer Sequenz einer RNA gemäß (a), aber in Gegenrichtung (anti-sense), oder
- (c) mit einer Sequenz einer RNA gemäß (a) oder (b) und mit einem dazu komplementären Strang,

jeweils gegebenenfalls als Element eines rekombinanten Vektors.

[0011] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung einen rekombinanten Vektor, insbesondere Expressionsvektor mit einem erfindungsgemäßen DNA-Molekül.

[0012] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung eine Zelle, insbesondere zur Expression, in die ein erfindungsgemäßes DNA-Molekül oder ein erfindungsgemäßer Vektor integriert ist.

[0013] Die erfindungsgemäße Zelle kann sich von kultivierbaren Bakterien wie Myxobakterien wie *Angiococcus*, insbesondere *A. disciformis*, *Archangium*, insbesondere *A. gephyra*, *Escherichia coli*, *Pseudomonaden* oder *Actinomyceten* herleiten.

[0014] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung eine Verwendung eines erfindungsgemäßen Vektors für die Transformation von Zellen oder Organismen zur transienten oder permanenten Expression eines oder mehrerer Proteine (Expressionsprodukt(e)), das (die) durch eine DNA (ssDNA oder dsDNA) des Vektors kodiert wird (werden).

[0015] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung eine Verwendung einer erfindungsgemäßen Zelle zur enzymatischen Biosynthese, Mutasynthese oder Partial-Synthese eines Tubulysins, insbesondere Tubulysin A, B, C, D, E und/oder F.

[0016] Gemäß einer weiteren Ausführungsform betrifft die Erfindung ein Expressionsprodukt eines erfindungsgemäßen DNA-Moleküls oder eines erfindungsgemäßen Vektors oder einer erfindungsgemäßen Zelle.

1. Identifizierung des Tubulysin-Biosynthesecusters in *Angiococcus disciformis* An d48 durch mariner Transposon-Mutagenese mittels pMycoMar

[0017] Die Identifizierung des Tubulysin-Biosynthesecusters wurde durch die Erstellung einer Transposon-Mutantenbank aus *Angiococcus disciformis* An d48 mittels pMycoMar durchgeführt. Rubin & Mekalanos (1999) entwickelten aus dem mariner Element Himar1 das Plasmid pMycoMar, welches ein einfaches Transpositionssystem darstellt, das effizient Bakterien *in vivo* infizieren und Insertions-Mutanten generieren kann. Dieses Plasmid enthält das Mini-Transposon *magellan4*, bei dem das Tn5 Kanamycin-Resistenzgen und der *oriR6K* von den inverted repeats des Himar1 flankiert sind. Zusätzlich ist die Himar1 Transposase unter der transkriptionalen Kontrolle des T6 Promotors in das mycobakterielle Temperatur-sensitive Replicon pPR23 kloniert worden. Das pMycoMar kodiert ebenfalls ein Gentamycin-Resistenzgen.

[0018] Das Himar1 zeichnet sich bei der Transposition durch eine TA Dinucleotid-Erkennungssequenz aus. Daher kann es zufällig in ein Wirts-Genom integrieren und statistisch gesehen alle aktiven Gene durch eine Insertions-Mutation ausschalten. Aufgrund dieser Tatsache sollte eine Mutantenbank aus An d48 generiert und das Tubulysin-Biosynthesecuster durch eine Knockout-Mutante identifiziert werden.

[0019] Alternativ kann man auch von *Archangium gephyra* DSM 11092 ausgehen und nach einem Protokoll von Biozym Diagnostic (Oldendorf, DE; Katalog TSM99K2; pEZ::TN<KAN-2> Tnp Transposome-Kit) arbeiten.

1.1 Generierung der Mutantenbank

[0020] Für eine Elektrotransformation von *A. disciformis* An d48 wurden zwei verschiedene Protokolle verwendet. Diese Protokolle wurden für die Myxobakterien *Stigmatella aurantiaca* (Stamm & Plaga; 1996) und *Myxococcus xanthus* (Kashefi & Hartzell, 1995) etabliert. Die beiden Methoden zeigten in der Transformationseffizienz des *A. disciformis* An d48 keinen Unterschied, so dass die Elektrotransformation zur Erstellung der Transposonbank nach dem Protokoll für *Stigmatella aurantiaca* durchgeführt wurde. Im folgenden sind die beiden Protokolle aufgeführt.

1.1.1. Elektrotransformation von *Angiococcus disciformis* An d48 nach *Stigmatella aurantiaca*-Protokoll

[0021] Eine in 50 ml Tryptonmedium (10 g Trypton; 2 g MgSO_4 ; 0,1 % Vitamin B12 [10 ng/ml]; 0,2 % Glucose auf 1 l Medium; pH 7,2) gewachsene *A. disciformis* Kultur wird bis $2 \cdot 10^8$ Zellen/ml bei 30°C kultiviert. Ausgehend von einer Generationszeit von 6 Stunden, wurde diese Kultur am Vortag so angeimpft, dass rechnerisch diese Zelldichte erreicht wird. Die Kultur wird bei 20°C abzentrifugiert (20 min; 4000 rpm) und die Zellen im gleichen Volumen Waschpuffer (5 mM HEPES/NaOH, 0,5 mM CaCl_2 ; pH 7,2) resuspendiert. Nach erneuter Zentrifugation wird in 25 ml Puffer resuspendiert und erneut abzentrifugiert. Vor diesem Zentrifugationsschritt wird die absolute Zellzahl innerhalb der 25 ml bestimmt, so dass rechnerisch $1 \cdot 10^9$ Zellen/ 40 µl resuspendiert werden.

Elektroporationsbedingungen:

[0022] 1–3 µg DNA und 40 µl Zellsuspension werden gemischt und in eine auf Eis gekühlte Elektroporationsküvette (0,1 cm) gegeben. Die Elektroporation wird bei 200 Ω, 25 mF und 0,85 kV/cm durchgeführt.

[0023] Direkt nach der Elektroporation wird 1 ml Tryptonmedium zugegeben. Nach Transfer in 50 ml Tryptonmedium werden die Zellen für eine phänotypische Expression 6 h bei 30°C geschüttelt. Danach wird die Kultur abzentrifugiert (20 min, 4000 rpm, 20°C) und in 1 ml Trypton resuspendiert. Ausgehend von einer 100 %-igen Überlebensrate der Zellen wird eine Verdünnungsreihe erstellt und $1 \cdot 10^8$ – $1 \cdot 10^4$ Zellen werden mit 3 ml Trypton-Softagar auf Kanamycin haltigen (50 µg/ml) Tryptonplatten plattiert. Diese Platten werden bei 30°C inkubiert und nach 5–8 Tagen sind die ersten Klone zu sehen.

1.1.2. Elektrotransformation von *Angiococcus disciformis* An d48 nach *Myxococcus xanthus*-Protokoll

[0024] Die Wachstumsbedingungen der Vor- und Hauptkultur sowie Zentrifugationen und das abschließende Einengen der Zellzahl wurden genauso durchgeführt wie unter 1.1.1. angegeben ist. Dies ist abweichend vom Standardprotokoll für *Myxococcus xanthus* optimiert worden.

Elektroporationsbedingungen:

[0025] 1–3 µg DNA und 40 µl Zellsuspension werden gemischt und in eine auf Eis gekühlte Elektroporationsküvette (0,1 cm) gegeben. Die Elektroporation wird bei 400 Ω, 25 µF und 0,65 kV/cm durchgeführt.

[0026] Direkt nach der Elektroporation wird 1 ml Tryptonmedium zugegeben und in einem 1,5 ml Eppendorf-Reagenzgefäß für 6 h bei 30°C geschüttelt. Ausgehend von einer 100 %-igen Überlebensrate der Zellen wird eine Verdünnungsreihe erstellt und $1 \cdot 10^8$ – $1 \cdot 10^4$ Zellen mit 3 ml Trypton-Softagar auf Kanamycin haltigen (50 µg/ml) Tryptonplatten plattiert. Diese Platten werden bei 30°C inkubiert und nach 5–8 Tagen sind die ersten Klone/Mutanten zu sehen, die mittels Impföse gepickt wurden.

1.2 Kultivierung der Transposonmutanten

[0027] Die Mutanten wurden in 96'er Mikrotiter-Platten in 200 µl M7-Medium (5 g Probion; 1 g CaCl_2 ; 1 g MgSO_4 ; 1 g Hefeextrakt; 5 g Stärke; 10 g HEPES; 0,1 % Vitamin B12 [10 ng/ml] auf 1 l Medium; pH 7,4) bei 32°C inkubiert und nach 10 Tagen eine Kopie der gesamten Bank erstellt. Dafür wurden 50 µl Kultur jeder Mutante in neue Mikrotiter-Platten mit 100 µl M7-Medium transferiert. Nach weiteren sieben Tagen Inkubation wurde eine Kopie bei –80°C als Dauerkulturen eingefroren. Die verbleibende Kopie der Bank wurde extrahiert, der Extrakt mittels Toxizitätstest auf generierte Tubulysin Knockout-Mutanten untersucht.

[0028] Bei der Identifizierung von Mutanten, die in dieser Analytik Veränderungen zum Wildtyp zeigten (keine Zellkernfragmentierung), wurden diese aus der Dauerkultur rekultiviert. Zur Kontrolle der erzielten Ergebnisse sollten 50 ml M7-Medium Großkulturen der entsprechenden Mutanten erneut getestet werden. Bei eventuellen Tubulysin Knockout-Mutanten wurden die Extrakte zunächst über einen HPLC-Lauf fraktioniert und anschließend die Fraktionen mittels Toxizitätstest auf Tubulysin untersucht. Durch die vorhergehende Fraktionierung

wird eine Maskierung der Tubulysin-Wirkung durch Myxothiazol vermieden. Da die beiden Sekundärmetabolite verschiedene Retentionszeiten bei der Elution von einer C-14 Säule besitzen, liegen beide im folgenden Toxizitätstest in unterschiedlichen Fraktionen vor.

1.3 Toxizitätstest

[0029] Die Mini-Kulturen aus den 96-Mikrotiterplatten wurden nach Kultivierung durch Stickstoff-Begasung auf einem Heizblock bei 37°C eingetrocknet. Danach wurden die Zellpellets über 2 h in 100 µl Methanol resuspendiert und jeweils 10 µl für den folgenden Toxizitätstest eingesetzt, um eine Tubulysin-Produktion der jeweiligen Mutante detektieren zu können.

[0030] Für diesen Test werden L929 Zellen in DMEM-Medium (Invitrogen, Groningen) bei 37°C kultiviert und danach mittels Zellschaber vorsichtig geerntet. Diese Zellsuspension wird anschließend 1 : 10 mit DMEM verdünnt und 120 µl pro Öffnung einer 96-Mikrotiterplatte verteilt. Diese werden anschließend mit den 10 µl Zell-extrakt der einzelnen Transposon-Mutanten versetzt und für fünf Tage bei 37°C inkubiert. Nach dieser Inkubationszeit werden die L929 Zellen mikroskopisch auf ZellkernfrAGMENTIERUNG untersucht, was ein Zeichen für Tubulysineinwirkung ist. Bei Zellen, die keine ZellkernfrAGMENTIERUNG zeigten, wurden die entsprechenden Mutanten als mutmaßliche Tubulysin Knockout-Mutanten identifiziert. Die Extrakte dieser Mutanten wurden in 50 ml M7-Medium (+ 1 ml Absorber-Harz XAD-16 von Rohm & Haas) angezogen und die Zellkerne der L929-Zellen nach durchgeführtem Toxizitätstest zusätzlich durch eine Anfärbung des Chromosoms mittels DAPI-Färbung auf eine ZellkernfrAGMENTIERUNG bzw. Tubulysin-Produktion untersucht.

1.4 Bestimmung des Integrationsgenortes der Tubulysin Knockout-Mutanten in der An d48 mariner vermittelten Mutantenbank mittels Transposon-recovery

[0031] In der generierten Mutantenbank konnten mittels Toxizitätstest fünf Mutanten identifiziert werden (MutT176, 524, 781, 794 und 929), die kein Tubulysin produzierten. Dieses Ergebnis konnte nach Rekultivierung der Mutanten aus der Dauerkultur und erneuter Analyse bestätigt werden. Um Informationen zu erhalten, in welchen Bereich des Genoms das Himar1 Element transponiert ist, wurde ein Transposon-recovery durchgeführt. Bei dieser Methodik wird die chromosomale DNA der jeweiligen Mutante mit verschiedenen Restriktionsenzymen geschnitten, die nicht innerhalb der bekannten magellan4 Sequenz schneiden. Die restringierte DNA wird ligiert, nach Transformation in DH5α/λpir-Zellen wird auf Kanamycin haltigen LB-Platten bei 37°C inkubiert. Auf diesen Platten können nur solche E.coli Zellen wachsen, die ein Plasmid mit dem magellan4 und somit dem Tn5 Kanamycin-Resistenzgen enthalten. Solch ein Plasmid enthält an den Enden des Transposons chromosomale DNA aus An d48. Diese Plasmide können in den E.coli Zellen DH5α/λpir replizieren, da innerhalb der Transposon Sequenz der oriR6K sitzt. Das Transposon wurde so aus dem jeweiligen Genom isoliert und mit den Primern K388 und K389 ansequenziert. Die erhaltenen Sequenzen wurden dann gegen die Genbank auf Homologien zu bekannten Genen hin untersucht und zeigten dabei hohe Ähnlichkeiten zu nicht ribosomalen Peptidsynthetasen (NRPS) aus bekannten Sekundärmetabolit-Biosynthesegenclustern wie denen des Myxothiazols, Nostopeptolids und Saframycins. Diese Analysen waren eindeutige Hinweise dafür, dass es sich dabei um Sequenzfragmente aus dem gesuchten Tubulysin-Gencluster handelt. Durch Restriktions- und Southernanalysen wurde die Größe der einzelnen Transposon-Plasmide und ihre relativen Integrationsorte zueinander (innerhalb des Genclusters) bestimmt.

1.4.1. Transposon-recovery

[0032] Isolieren chromosomaler DNA nach Standardprotokollen aus 50 ml Tryptonmedium-Kultur jeder A. disciformis An d48 Mutante. Von dieser DNA werden 5 µg für die folgende Ausklonierung des Transposons verwendet, indem zunächst eine Restriktion durchgeführt wird. Dabei wurden die Enzyme NotI und BamHI verwendet, die keine Restriktionsstelle innerhalb des magellan4 haben und statistisch relativ häufig in GC-reicher DNA schneiden sollten.

[0033] Verdau der genomischen DNA mit NotI bzw. BamHI: 5 µg DNA + 3 µl 10 × NEB Puffer + 3 µl 100 × BSA + 10 U Restriktionsenzym (BamHI bzw. NotI) + x µl dest. H₂O

30 µl Ansatz für 3 h bei 37°C inkubieren ⇒ wiederum 10 U Enzym zu den Restriktionsansätzen zugeben und weitere 2 h bei 37°C inkubieren.

Fällen der restringierten DNA und folgende Ligation

[0034] Der gesamte Restriktionsansatz von 30 µl wird mit 1 Vol. Chloroform/Phenol versetzt und für 10 min. zentrifugiert (13.200 rpm; 20°C). Der Überstand wird in ein neues Reaktionsgefäß überführt und mit 1/10 Vol. 3 M NaOAc und 2,5 Vol. 100% EtOH versetzt. Zum Fällen der DNA wird das Reaktionsgefäß für 1 h bei -20°C

inkubiert und anschließend für 30 min. zentrifugiert (13.200 rpm; 4°C). Der Überstand wird verworfen und das Pellet dreimal mit 70% EtOH gewaschen, wobei man jeweils 5 min. zentrifugiert (13.200 rpm; 20°C). Nach dem Verwerfen des Überstandes wird das Pellet bei 37°C getrocknet und in 15 µl H₂O resuspendiert. Für die anschließende Ligation werden die gesamten 15 µl der gefällten DNA verwendet.

[0035] Ligationsansatz: 15 µl DNA + 4 µl 5 × Ligasepuffer (NEB) + 1 µl NEB Ligase 20 µl Ansatz über Nacht bei 16°C inkubiert

⇒ wiederum 1 µl Ligase zu den Ligationsansätzen und ÜN bei 16°C inkubieren.

Elektrotransformation der Ligationsansätze in den E. coli Stamm DH5α-λpir

[0036] 1–3 µl der Ligationsansätze und 50 µl DH5α-λpir Zellen werden gemischt und in eine auf Eis gekühlte Elektroporationsküvette (0,1 cm) gegeben. Die Elektroporation wird bei 200 Ω, 25 mF und 1,25 kV/cm durchgeführt. Die Zellen werden danach in 1 ml LB-Medium (10 g Trypton; 10 g NaCl; 5 g Hefeextrakt auf 1 l Medium) aufgenommen und für 1 h bei 37°C inkubiert. Danach werden sie auf Kanamycin-haltigen (50 µg/ml) LB-Platten ausplattiert. Nach einem Tag Inkubation bei 37°C können die Klone gepickt werden. Dabei können nur Zellen anwachsen, die ein Transposon-Plasmid beinhalten und damit eine Tn5-Kan^R vermittelte Resistenz besitzen.

1.5 Sequenzauswertung des Tubulysin Biosynthese-Genclusters aus pMutT794/NotI

[0037] Das Transposon-Plasmid pMutT794/NotI enthält 52985 bp chromosomale DNA aus *Angiococcus disciformis* An d48. Zusammen mit dem Himar1 Minitransposon magellan4 (2199 bp), das bei Basenpaar 37317 bp in das Plasmid integriert ist, wurden 55184 bp sequenziert. Insgesamt 21760 bp stammen aus kodierenden Genen des Tubulysin-Genclusters und 31219 bp enthalten kodierende Gene, die wahrscheinlich nicht zum Gencluster gehören. Bei diesen ORF's handelt es sich zum Teil um Regulatorgene, die die Expression des Tubulysins beeinflussen können. Sequenzvergleiche mit den Transposon-Plasmiden der anderen Tubulysin Knockout-Mutanten zeigten, dass das magellan4 bei den Mutanten MutT781 (36975bp) und MutT929 (36197 bp) innerhalb von 1658 bp zu MutT794 in das Biosynthese-Gencluster transponiert sind.

[0038] Auf der Sequenz ist der Start des Tubulysin-Genclusters mit drei NRPS-Modulen (tubA-C), einem Cyclodeaminase kodierendem Gen (tubZ) und einem PKS-Modul (tubD) enthalten. Desweiteren liegen innerhalb des Genclusters ein Anionentransporter kodierendes Gen (ORF1), das eventuell zum Austransport des Tubulysins aus der Zelle dient und ein weiterer ORF (ORF2), dessen Funktion nicht bekannt ist. Die grundsätzliche Anordnung der Gene, sowie der einzelnen Domänen mit einer N-Methyltransferase innerhalb der Adenylierungsdomänen (A) von tubB und tubC, entsprechen dem erfindungsgemäßen Aufbau des Genclusters und der damit verbundenen Tubulysin-Biosynthese. Die Methyltransferase-Domänen (NMT) sind aber im Gegensatz zu bekannten Genclustern-Strukturen nicht zwischen der Adenylierungs- und Thiolierungs-Domäne (PCP) lokalisiert, sondern zwischen A8 und A9 innerhalb der Adenylierungs-Domäne (A) (hoch konservierte Regionen innerhalb der Adenylierungs-Domänen von NRPS; Konz & Marahiel 1999). Unbekannt ist ebenfalls die Funktion von tubA, da dieses eine unvollständige Kondensationsdomäne kodiert, die für die Biosynthese theoretisch nicht benötigt wird. Die am Ende der bekannten Sequenz liegende Polyketidsynthese (PKS) enthält eine Ketoacylsynthase- (KS), Acyltransferase- (AT) und Ketoreduktase- (KR) Domäne.

[0039] Die restliche Sequenz des Tubulysin-Biosynthesegenclusters wurde aus einer Cosmidbank von An d48 (hinterlegt bei der DSMZ) unter Standardbedingungen identifiziert. Die Gesamtsequenz, die in das Patent aufgenommen werden soll beträgt somit 70782 bp.

[0040] Das auf der ersten Hälfte der Sequenz endende PKS-Modul (tubD) geht auf der neu erhaltenen Sequenz weiter und beinhaltet neben den schon erwähnten KS, AT und KR-Domänen eine Enoylreduktase (ER) und ein Acyl Carrier Protein (ACP). In der folgenden Sequenz von tubD wird eine NRPS kodiert, die eine Heterozyklisierungs- (HC), Adenylierungs- (A) und Peptidyl Carrier Protein- (PCP) Domäne trägt. Des weiteren folgen die Gene tubE und tubF. Das Gen tubE kodiert eine NRPS mit den Domänen C, A und PCP. Auf tubF wird eine PKS mit der folgenden Domänen-Anordnung kodiert: Ketoacylsynthase (KS), Acyltransferase (AT), Ketoreduktase (KR), C-Methyltransferase (CMT), Dehydratase (DH), Enoylreduktase (ER), Acyl Carrier Protein (ACP) und schließlich eine Thioesterase, die für die Abspaltung des fertigen Tubulysins in Form einer freien Säure vom Multienzymkomplex sorgt. Der Insertionsort des Transposons magellan4 liegt bei der MutT176 bei Basenpaar 54579 innerhalb des Biosynthesegenclusters. Der Insertionsort der Mutante MutT524 liegt nicht auf der uns bekannten Gencluster-Sequenz.

[0041] Wir postulieren daher, dass der Insertionsort innerhalb eines für eine Acyltransferase kodierenden Gens liegt, das downstream vom Tubulysin-Biosynthesegencluster liegt und eine posttranslationale Funktion zur Modifikation des Tubulysins hat.

Literatur

- Rubin et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 96 (1999), 1645–1650
Stamm et al., Arch. Microbiol., 172 (1995), 483–494
Kashesi & Hartzell, Mol. Microbiology, 15 (1995) 483–494
Konz & Marahiel, Chem. Biology, 6 (1999) R39–R48

Name des Gens (ob PKS oder NRPS) oder mögliche Funktion	Kodierende Region in der Sequenz	Größe in bp Größe des abgeleiteten / übersetzten Proteins in Da	Klassifizierung der Domäne und Position in Nucleotidsequenz oder Protein mit höchster Ähnlichkeit	Position der Domäne in der abgeleiteten / übersetzten Aminosäuresequenz von jedem Gen
ORF16: Valyl tRNA-Synthase	3.308 - 1	3.308 bp 122.434 Da	49% Identität, 64% Ähnlichkeit zu Valyl-tRNA Synthetase [<i>Thermotoga maritima</i>] NP 229614	
ORF15: Regulatorische Komponente eines sensorischen Transduktionssystems	4.706 - 3.453	1.254 bp 41.337 Da	38% Identität, 61% Ähnlichkeit zu "response" Regulator CheY Unterfamilie [<i>Synechocystis</i> sp.] NP 440346	
ORF14: Zwei-Komponenten "response" Regulator	5.719 - 7.164	1.446 bp 52.449 Da	29% Identität, 44% Ähnlichkeit zu "response" Regulator Protein [<i>Mesorhizobium loti</i>] NP 102571	
ORF13: Zwei-Komponenten Regulationssystem aus Sensorkinase/"response" Regulator-Hybrid	9.557 - 7.317	2.241 bp 83.814 Da	29% Identität, 46% Ähnlichkeit zu Zwei-Komponenten Regulationssystem aus Sensorkinase / "response" Regulator-Hybrid [<i>Agrobacterium tumefaciens</i>] NP 535879	
ORF12: Hitzeschockprotein	12.193 - 10.550	1.644 bp 58.650 Da	70% Identität, 85% Ähnlichkeit zu Hitzeschock - protein GroEL [<i>Rhodothermus marinus</i>]	

					AAD37976	
ORF11: Hypothesisches Protein	12.841 - 13.881	1.041 bp 37.818 Da			34% Identität, 56% Ähnlichkeit zu hypothesischem Protein [<i>Corynebacterium glutamicum</i>] NP_616546	
ORF10: Hypothesisches Protein	14.833 - 13.835	999 bp 36.441 Da			33% Identität, 47% Ähnlichkeit zu konserviert hypothesischem Protein [<i>Streptomyces coelicolor</i>] NP_631315	
ORF9: Transkriptionsregulator	14.942 - 15.586	645 bp 23.789 Da			30% Identität, 51% Ähnlichkeit zu Transkriptionsregulator, TetR Familie [<i>Caulobacter crescentus</i>] NP_420005	
ORF8: Integrase	15.847 - 16.983	1.137 bp 41.614 Da			24% Identität, 40% Ähnlichkeit zu Integrase [<i>Corynebacterium glutamicum</i>] NP_601233	
ORF7: Hypothesisches Protein	21.154 - 18.809	2.346 bp 89.255 Da			33% Identität, 47% Ähnlichkeit zu hypothesischem Protein [<i>Nostoc sp.</i>] NP_490333	
ORF6: Serin/Threonin-Kinase	22.366 - 23.532	1.167 bp 43.228 Da			32% Identität, 46% Ähnlichkeit zu Serin/Threonin-Kinase Pkn14 [<i>Myxococcus xanthus</i>]	

ORF5: Proteinkinase	24.591 - 26.513	1.923 bp 68.825 Da	AAK64427 42% Identität, 56% Ähnlichkeit zu Proteinkinase [<i>Stigmatella aurantiaca</i>] CAD19078	
ORF4: Adenindeaminase	26.597 - 27.517	921 bp 33.507 Da	33% Identität, 37% Ähnlichkeit zu Adenindeaminase- verwandtem Protein [<i>Deinococcus radiodurans</i>] NP_285591	
ORF3: Cytosindeaminase	29.858 - 30.400	543 bp 20.880 Da	24% Identität, 41% Ähnlichkeit zu möglicher Cytosindeaminase [<i>Salmonella typhimurium</i>] NP_462244	
<i>tubA</i>	31.220 - 32.392	1.173 bp 43.202 Da	Ähnlichkeit zu C-Domänen "core motifs" / Kermotive C2-C3	
ORF2 hypothetisches Protein	33.056 - 32.397	660 bp 25.390 Da	29% Identität, 42% Ähnlichkeit zu conserved hypothetical protein [<i>Neurospora crassa</i>] CAD11370	
<i>TubZ</i> Lysin-Cyclodeaminase "Pipicolinsäuresynthase"	34.195 - 33.074	1.122 bp 40.499 Da	39% Identität, 53% Ähnlichkeit zu Lysin- Cyclodeaminase [<i>Streptomyces hygroscopicus</i>] CAA60467	

ORF1 ATP abhängiger Anionentransporter	35.422 - 34.205	1.218 bp 46.030 Da	40% Identität, 65% Ähnlichkeit zu Anionen transportierende ATPase [<i>Aquifex aeolicus</i>] NP_213468	
<i>tubB</i>	35.522 - 40.147	4.626 bp 170.704 Da	C 35.747 – 36.769 A 37.184 – 39.817 NMT 38.369 – 39.730 in A-Domäne zwischen "core motif" / Kernmotiv A8 und A9 PCP 39.818 – 40.069	76 – 416 555 – 1.432 950 – 1.403 1.433 – 1.516
<i>tubC</i>	40.144 - 48.021	7.878 bp 289.141 Da	C 40.372 – 41.397 A 41.824 – 43.215 PCP 43.216 – 43.461 C 43.552 – 44.574 A 44.980 – 47.631 NMT 46.153 – 47.547 in A- Domäne zwischen "core motif" / Kernmotiv A8 und A9 PCP 47.632 – 47.868	77 – 418 561 – 1.024 1.025 – 1.106 1.137 – 1.477 1.613 – 2.496 2.004 – 2.468 2.497 – 2.575
<i>tubD</i>	48.011 – 58.558	10.548 bp 383.778 Da	KS 48.011 – 49.321 AT 49.622 – 50.584 KR 51.473 – 52.309 ER 53.066 – 53.980 ACP 54.158 – 54.460 HC 54.461 – 55.870 A 56.000 – 57.412 PCP 57.413 – 57.643	1 – 437 538 – 858 1.155 – 1.433 1.686 – 1.990 2.050 – 2.150 2.151 – 2.620 2.664 – 3.134 3.135 – 3.211

<i>tubE</i>	58.551 – 62.096	3.546 bp 130.337 Da	C A PCP	58.689 – 59.714 60.156 – 61.697 61.698 – 61.967	47 – 388 536 – 1.049 1.050 – 1.139
<i>tubF</i>	62.103 – 70.616	8.514 bp 309.369 Da	KS AT KR CMT DH ER PCP TE	62.127 – 63.320 63.711 – 64.676 64.959 – 65.882 65.985 – 67.061 67.242 – 67.829 68.247 – 69.128 69.360 – 69.605 69.759 – 70.586	9 – 406 537 – 858 953 – 1.260 1.295 – 1.653 1.714 – 1.909 2.049 – 2.342 2.420 – 2.501 2.553 – 2.828

KS: Ketoacylsynthase
AT: Acyltransferase
KR: Ketoreduktase
DH: Dehydratase
ER: Enoylreduktase
ACP: acyl carrier protein / Acyl-Trägerprotein
CMT: C-Methyltransferase
NMT: N-Methyltransferase
A: Adenylierungsdomäne
C: Kondensationsdomäne
PCP: peptidyl carrier protein / Peptidyl-Trägerprotein
TE: Thioesterase

bp: Basenpaare
Da: Dalton

Figur 1

SEQUENCE LISTING

<110> Gesellschaft fuer Biotechnologische Forschung mbH

<120> Tubulysin-Biosynthesegene

<130> 13289

<160> 1

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 70782

<212> DNA

<213> *Angiococcus disciformis*

<400> 1

```

gcggccgcct tcttcaccgc gggggcctcg gcctcctcgg tggtcggggc gggcgccagc      60
ttgtcgccgt gcaccttgcc gggagcggtc gccttcttct tcgaggcgga gcgcacgggc      120
tcgccctgcg tcacctcgcg cgtgggcagc atgtccccgt gggccttcac cgggcccggac      180
tcaccctcct ccgcctcggc gccctcggcc ggcgtctcgc ggggtgctgcc accctccttg      240
gcccggttga actcgcgcat cgcgtcgtcc accagcccca tggtcagtga cgccacgccc      300
aggtcattgt ggtcggatgg cgacaggccc tccttcgtgc cctcgcgcag cttcgcgagc      360
gcgtcctgca cctgcgtgtc cccggcctcg gacgcggtgc cggctctgcc cagttcaccc      420
ttcagctcct ggcccaggtc cacgcccgcc ttctcttctt gattcggggc gaccttcacc      480
tgggccgggg cggaggggga ggcaccctct tccgcggtgg ggggtgctgt ctcgggagtg      540
gtgctctcgg acggcggcgt ctctggcatg gcgggctccg gggcaatccg ctgcagggtg      600
tcctgaagct tggccttgcg ctcttcagc tcctcgacgc gggcgcggtc cttctccacc      660
acgtccgggg gcgccttgcc cacgaagttg gggttctcca gcttgcgag caccgcccgc      720
atctcctgct cggcgcgggc aatctccttc ttcaaccgct cgcgctccgc gtccagggtc      780
acgaggcccg ccagcgggac gtagatctcc aggttgagc ccacgaaggc ggcggcctgc      840
ggcggttggt cgcccggcgc tcccaccgtc acctcggaca ggccggccag cggcatgagg      900
tagccgcgcc agcgctccag cagctcgcgc gtgcgcacgt ccgcgctctg caccaccgcc      960
ttcaccttgg tggcgggcga caggttgctc tcgccgcgga tggtgcgag gccctcgatg     1020
gcggcgatga ccggcgccat ctgccttcc gccgcctcgt ccacgtgcgc cgcgtccggc     1080
tccgggtacg gggcaatcat gatgctgtcc gtccggccgg ccatcggcag cttctgccag     1140
atctcctcgg tgatgaacgg catgaacggg tgcagcagcc gcaggatgcy gtccaggcag     1200
tacacgagca cccggcgcggt ggagtccttc gccgcgcggt cctcgccgta cagcgagccc     1260
ttcgccagct cgatgtacca gtcgcagaac tccgccaga ggaactggta gagcgtggag     1320
gcggcctcgc cgaagctgta cgactccagc agcgcgcgcg cctccgtggt ggcgcgctgg     1380

```

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

aggcgggaga gaatccagcg gtccgccagc gtcagtgtgc tccgggccag cgggccggcc	1440
tccatccgga agtcgcccac gttcatcagg gcgaagcggc tggcggtcca cagcttggtg	1500
ccgaaggcct ttagaccctc gagccgggtcc atcgacagct tgatgtcgcg gccctgctgg	1560
gtgagcgagg cgagcgtgaa gcgcagcgcg tccgcgccga acggcggcat gccctgcggg	1620
aaccggttct tcagcgtcgg ctggagcttg tcggccgggg cggcgaggac gatgtccagg	1680
gggtcgatga cgttcccctt cgtcttggac atcttctggc ctttctcgtc gcgcaccatc	1740
gcgtgcaggc acacgggtgc gaagggcaca tcccccatga agtggatgcc catcatcatc	1800
atccgggcga cccagaagaa gatgatgtcg tggcccggtc ccatgacgga cgtcgggtag	1860
aaggctctca gctccggcgt ctcacgcggc cagcccagcg tggagaacgg ccacaggccg	1920
gacgagaacc aggtgtccag cacgtccggg tcctggatga aggacgcgcc gccgcacttc	1980
gggcaggact tcggtgctc gcgcgcgacg atgggctccg cgcgcgcgaa gtccaccccg	2040
cccaccttca ccgtgggggc gtccagcggc aggtccgtgt cgtcgccctg ccgcgggctg	2100
cacgagggtc agtagtacgc gggaatctgg tggccccacc acagctggcg gctgacgcac	2160
cagtcgtgga tggtgcgcac ccagtggaa aacgtgttcg tccaggactc ggggacgaac	2220
ttcgtgcggc cctgctccac cgcctcgatg gccggcttcg ccagcgggtc aatcttgatg	2280
aaccactgcg gagacaggcg tggctccacc accgtggcg agcgctggca ggtgccacg	2340
ttcagcatgt ggggtctctt cttctccagc agccctgct ccgtgaggtc cggcagcacc	2400
tgcttgccg cctcgaagcg atccatgcc gcgtacttgc cggctctctt cgtcatccgg	2460
gccgcttcgt ccaggatggt gagcatgggc agcttgtgcc gcaggcccg ctggtagtcg	2520
ttgaagtcgt gcgcggcgt caccttcacc acgcgggtgc cgaacttcgg gtccaccagc	2580
tccgcgtccg cgatgatggg aatctcgcg tcggtcagcg gcagcttcac gctcttgccg	2640
gccagcccca ggtagcgctc gtccctccgg tggatggcca ccgcgggtgc gccagcatc	2700
gtctccgggc gtgtgggtgc cacggtgagc gtgcggtcgc tgtccttgac ggggtagcgg	2760
atgtgccaga tggagccctt ctctgactcc tcgtgctcca cctccaagtc gctgagggcg	2820
gtgcggcacg aggggcacca gttgatgagc ttctgggccc ggtacatcag gccctcttcg	2880
tacaggcgca cgaagacctc gcgcacggcg gcggaggact gctcgtccat ggtgaagcgc	2940
tcgcggctcc agtcacgca ggcgccagg aagcgggtgct gctcgccgat gcgggcgccg	3000
tacttgccct tccactccca gacgcgctcc aggaaggcgg cgcggccgag gtcgtgccgg	3060
ctcttgccct cgggtctctt cagctccttc tccaccacca tctgctggc gatgccggcg	3120
tggtccgtgc cggggagcca cagggtgttg aagccgctca tccgcttcca gcgcgcgagg	3180
atgtcctgga tgggtggcgg gagcgcgtgg ccgatgtgga ggctgcccgt cacgttgggc	3240

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ggcggcagca cgatggagaa ggcgggcttg tcggaggtcg cctcggcgcg gaagtagttc	3300
cgctccatcc agcaggcgta ccagcgggcc tcgacctcgg tgggctcgta ggccttggac	3360
agttcagtgg tgtcggtcac tgcggacggc cagccccggg ggaaccgggg ccggcgggaa	3420
ggtcttggag agaggttaag gcgaggaacg cgtcagtgtc gcgtctcccg gtccttgatg	3480
agccgctcga gctcctcacg gatgatggtc tccgccagct gcggtaccac ctcccaggca	3540
atcttctcga tgacctcgcg ggaggccttc gagagcgctt cgcgagcag cgctcggcca	3600
ccatccgcgg cggtcggacg ggccgtggcc ggagcggcgg tcggcgccac cgcggtcggg	3660
gcggccgtcg gggggccgcc catgtccagg gagatctcct cggcaccgct gggctcgggc	3720
agcgagtctt cgatgtgat ggaaggctgg gctgcctgcg gcgccgccgt gggagcgccc	3780
aggccgaacg ggtccctcgc gcgggcccgc ggctgggtcg cgccaccggg cgcgggaggc	3840
agcggcgcgg cgccgcccgg aggacgcggg aagcccggtt ggctgccctg gggaatcccc	3900
ggacggggcca tgccggcgcc ggcccaccgg gaggcgcggg cacgccgga cgcggcggca	3960
tgcccgcgcc ggacgcaccc ggcggaggcg gcacgcccgg gacgcgcggc ggcgcccggg	4020
ggcggcatgc ccggggcccgg aggacgcggc gcgcccgagg caccgcgcg cggcattcca	4080
ggccccggcg ggcgggccat gcccggtccc ggcggcattc caggccccgg aggacgcggc	4140
gcgcccgagg caccgaggg cggcattcca ggccccggg gacgggcat gcccgggccc	4200
ggcggcattc caggccccgg aggacgcggc gcgcccgagg caccgcgcg catgccggg	4260
ccgggaggac gcggcacgcc cggtgggtg ccctgcggaa tgcccggacg ggcggccgtg	4320
ggcgcgcccg gctgcgggcc cggaggcacc ggcgcgggag tggccggctg ggcggtgggc	4380
ggcggcacct gcgtggccgc ggaggccggc atggtgttgg acttctgccc caccagcgcc	4440
ttcaccttgt cgagcagcac ctggctctcg aagggtcttg cgatgtggtc atcggcgcgg	4500
gcggcgcggg cgcggttctc gtcgaaggcc tcgaaggctc ccgccagcag caccacgggg	4560
atgccctggg tggccgggtc gctcttcagg gcctcgcaga cctcgtagcc gctcttgccc	4620
ggcatcatca catcggcgag gacgacgtcc gggcgagct cgcggtacg ggagatggcg	4680
tccagcccgt tgtccaccgc ggtcacctga aagtcctcgg tcggaagat catcccaatc	4740
accttgcgga tggtagcgga gtcacggcg accagcagat tcttgggcat cggttcgggc	4800
ctcggggggc gtcccacccc cctgaattcg ttggagattc ctgccgcgaa aaaccaggt	4860
cgcgggccctg tatcaagcgg ggcagcttac gtttcgcgct ccagcacgat caagaaaaca	4920
tgcgctgcag gtccaggaac agcacggagc ctgtcaaccc gggggcacgg aaggctccaa	4980
tggtgggtctc cggtcgaag tgctgcagca cgccgagcac ccgggtggcc gtcagcccca	5040
cgttccgggc ggccagctcc gtgaggatga agagggcctc gggtagccgg ggggagccca	5100
gcagcgcggg gaccgagcag atggggccaca gcacctgggc gtgcgggaag atgccggcca	5160

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ccggcccgct	ctgcacgggc	aggacgctga	aggcctcccc	tcgcgatatc	acctgggaga	5220
cgaagcccag	cgggacgccg	aacaggcgcc	cctgcgattc	gaagacgagc	gccttgtcgg	5280
gcgtggactc	ggcccagtgg	acggggcgca	gggccgcggg	cgcggcacga	gggcccaccc	5340
ggtggggcag	cgcctcggcg	atgagctcca	ggtagagccg	ctccttgtgc	agcaccgcgc	5400
cccggctcag	gggggcccagc	gagtcgcga	gccccggggg	caggaggaag	aacggcgccc	5460
gcgccacgtc	ggcgacctcc	accacggagc	gcacccgcac	ggccagggtg	ggactcacgt	5520
cgagcaccac	caccatgccc	ggccccctct	cgggcaagcc	gccgagcagg	gccgacaggt	5580
ccttcacctc	cagcacgcca	cgcaggctgg	agccgttggc	gccgggcatg	gccacttcca	5640
tgacggaggt	ggcctccacc	gcgtagcgcg	tctctcctgc	ctccacgaga	aggcagagcc	5700
ggcgtccgct	ttogaagggt	gacacggccc	taccctagca	gccttcctcg	ccttggtggt	5760
aagccatcga	gccagatggc	gcgcatactc	ctcgtcgacg	acgaaaagat	cgcgcgcacc	5820
ctctacggcg	actacctcac	ggcgtggggg	cacgccgtca	cggcggtggg	ctcgtctcag	5880
gacgcgcggg	aggcgctggc	cggggaccgc	ttcgacgcgg	tggtgacgga	cctcatcctc	5940
cccggcgggc	acggcatgga	ggtgctgcgc	cacgtgcgcg	agcgccaccc	cggcgtggag	6000
gtggtggtca	tcaccggcct	ggagaagggt	gaccccgccg	tgcgcgccat	caagagcggc	6060
gcggccgagt	acctcgtaaa	gccggtggcc	cccgaggccc	tccagcatgc	cgtccgccgt	6120
gccctcacca	cgcgagacct	cctccaggag	aacgcctcgc	tgcgccggca	cgtcgccatg	6180
ctggaggccg	gccagcgcat	cgcaccacag	ctggagcgcg	agaagctggc	ctccgccacc	6240
acgagcgcg	tgaggtccat	ggcctgcgc	agcgccgtgg	tgctgctgga	gcgcgacggc	6300
gacaagggcc	tgcggtccca	gggcgtccgc	ggactgcctc	cgcggcacga	gccggagctg	6360
gtggccaccc	tcgtcgagcg	cctctcgaac	gcgcgcgcgc	cccgggagct	ggaagggtg	6420
gacgcgcct	tccgcgcgt	cctctccatc	cccgcctgtg	agggcaccac	ggtgctgggc	6480
cacgcggtgc	tcttcttcga	cggcgccgag	ccggagtgga	ccggcgagac	ggcgggctac	6540
ctggtgcgca	actgggcact	ggcgtgcgc	aacctcgggc	gcttcgcggc	ggtggaggac	6600
ctggcgtagc	tcgacgacct	cacccgcctc	ttcaacacgc	gctacctgca	cctggtgctg	6660
gaccgcgagg	tccaggactc	cgtccagacg	cagcgccccct	tcagcctgct	gttcctggac	6720
ctggaccact	tcaagtccat	caacgacacg	cacggccacc	tcgtgggctc	gcggctgttg	6780
gtggagacgg	cccgggtggg	gaagggtgc	gtgagagacc	acgacgtggg	ggcccgctac	6840
ggcggcgacg	agtaagtggg	gctcctgcgc	aacaccgact	ccggcggcgc	gctcaagggtg	6900
gcggagcgca	tccgcgcac	catggagacg	cacctgttcc	tcgcgcgcga	ggggctgtcg	6960
ctgaagctca	gcacgtgcat	cggcgtggcc	agcttccccg	agcacgcccc	ggacaaggcc	7020

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

acgctgctgg acctggcgga ccgggccatg tacccggggca agcgtggctc ccggaatgtc	7080
gtctacatgg cgcccttga tctggagccg ctgccggcgg agcggcgcca gggcggcagc	7140
ggccccggcg gctccagcac gtagcggctc agcggcgag gttgcccacg gtgaggcgct	7200
tggtcggggg ggtctccacc tcggcgcggtg ccccccgcc ctccctgccc accgcctcca	7260
cctcctcggtg cggggcaccg gtggtgatga gccggctactt ctccgaggcc tcgcggtcat	7320
gctgggcctg ctcggggtcc aaccgggcaa tcagctgcc gaagagggcg gcgtgctcgc	7380
gctcctcgtc catgacgtga cggaggatgg ccttggcctc ctcgttgtcg gtggcatcga	7440
tgtgggcggc gtagagggtt atggcgctca gctccgcctc gatgttcagc cggatggagc	7500
gggccagctc ggagtcggtc atcttccggg gcaccagcga gtggaacggg ttggtctcgc	7560
gcatgaaggc cctcccagg ccggtggtgg cgtccacgtt ctggacgggg cgccagggga	7620
cgcgaggagc atccgcgcgg ccagggggcc gggtaacgg aatccctccg cccgcgttgc	7680
gtagataccg ctgcctccgc catgctcggg ccatggaaac acccgcgccg ctctcccagt	7740
tgctccaggc cctggaggcg ggagatctgc cggccgcgcg cgcggcggcg ggggtctcgc	7800
aacgtgcggg cgcgcaactc gcacagctgg cggcgagggt gctgcacgag ctgcggcagc	7860
ccctgctggg cgtgaaggcc tacgcgcagc tgctcgcgga ggacggtggc cccaccggcc	7920
cgtcgcggct gctgctggcg cagggtggagc ggatggaaca gatcgtctcc gactacatcc	7980
gcctcgccag cgagcggcac gcgccgcagc agcgcctgtc gctggcggcg cccatctggg	8040
cggcggcgaa gctgttcagc gtcaacccgg actcggcgcg catgtctctg gaggtggagg	8100
cggccgagga catcaccatc cagggcaacg cgcggctcat cgagcagctc acgctgaacc	8160
tgctgaacaa cgcgcgcgac gccatggccg gccgcgggcg cgtgaagggtg gtgctctcgc	8220
gcgagggcgc ctctccggtg ctgtacgtgg cggactgggg cccgggcac cccgtggagc	8280
tgcgcgagcg catcttcgag ccctacgtca ccgccaacaa gcgcggcacg ggactggggc	8340
tggcggtgtg caagcgcac gcccaggagc acaacgcgac gattggcctc gcggcgccgg	8400
gcgccattcg cgacgtgcc ccgccggcca ccgtgttccg ggtactcttc cccgccacgg	8460
acgcgccgcc gcagctgcgc aagcggctgc tgggtggtgga cgacgagacc atcatccgca	8520
tggtcttccg cgacctgatg ggcaaggagt gcgaggtcat cgaggcggcc agcggcgagg	8580
aagcgtgga tttgctgcgc caggcgccag tggacctcat cgtcacggac aagaacctgc	8640
cgggcctgtc cgggctggag ctggcgcagc aggcgcggcg gctctactcc aactcgcgcg	8700
tcatcctgat gacgggctac ccgtcgctgg tgacgacgca gcaggcgctg gagctgggcg	8760
tgggtggacta cctgctcaag cccttcgacg acatccggca ggtgcgcggg ctggtgcgca	8820
cgacgctgtc ctcgagccg ccggtgcctc cgggtggtggc ccccggggcc gaagtgcggc	8880
gggtggacgt gctggaggac aaccgacga cggcgcggt catctccgag gccctggaca	8940

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

tgctggggct ggagggcgcg gtgctgccct cgacggagct gatggcgatg gcgacgccgg	9000
tgggctgggt ggtgagctgg gacttcgcgc cggcctatgg gcgcaaggcg ctggagctgg	9060
ccaaggcgct ggcccagggc gccccttcg tcgtgctggc cgagcacctc accatggaga	9120
cggcgctgga gtcgctgcgc gccggtgccg ccgctgacct tccgaagctg ctgtccgata	9180
ccacggcgct cagccgtgag ctgagccgcg ccttcaagag agaggtccca tgagactcgc	9240
gctcctgtcc gtcctgtctc tcgcggtggc ctgttctctg gacaagcccc cgccgacgga	9300
gcggccggac gggggcgcg cggaggactc cgggacgggc ggagaggacg cgggcccga	9360
ggaggacgga ggacaggagc cggatggtgg ctccggctcc gatgcgggca cggatgcggg	9420
agcgggcgac gcgggcacgg tggatggcg aagctgtgag gcgcccgcgg ccgagcccga	9480
tacggagctg gccacgcgac tgaacacgcc ccgcggctc gcggtggaca cgacggacat	9540
ctacatctcc gagtcacact ccctgaacct ccagcagccg agtccgggac cgggacaggt	9600
tctgaggctg ccccgcgcg gaggtccacc caccgttctg gccacgggct tccgcgcacc	9660
agacgccatc gccgtggatg ggacgagcgt ctacgtgctc gacctggacg ggctctggcg	9720
ggtggacaag gcaaccggga agcggggcga cctgcccatc gacgcgacgg atcgcaacgt	9780
caccgtcggg ggtaccgagg tgctccgcgc caccgtcgcg ggacgcgacg tgctggtggt	9840
cgtacgggg cggcagtcgc tgggtccgggt ggacaccgat ggcggaact cccaggttct	9900
ctacaccggt cccggcggt ccttgggtgcg tggcgcgcg gtggtggact cggacgtgtg	9960
gttcctcgtc agcgcgggga cgggagccgg aaacagctcg ggtctgtacc gcgtcccgt	10020
ggacggcagc gcgcccgcgg agcggcgga cgcaccatc ctccaaggca attcactgga	10080
ggtgaccccc acgcacttcc tcgtcaccga gggcggtggg ggtaccggcc ggggtgttcg	10140
gctgccccgc gctggaggca ccgcgaggt gctggccgac ggtctccagg gccgtggtt	10200
cccgtggaa ctgaatggga ccatctactt caaggagtca cgtgccgacg gcgcggactt	10260
cctgcgccgc gtgcgcacgt gcgcgctggg gacgtcggat ccggtggggc cccggggcac	10320
gggaccaggc gggtcatcg tggacggcag caccctctc tacacgtcgc aggagagcgg	10380
caccggcggc gccgtgggccc gcgtgccctg acgcctctc ccacccccga aaagaccag	10440
gccccggcgc ctgcgcaggga ggcatccggg gccgcgtcct gcatcagtgg aacacctcac	10500
cggctcggcg ggcccaggc ctcatcgccc ccggaccgcc gtgagcggct cagtagtcca	10560
tgctcgtccc gccgtagtcc ggcatccgg cgccgcgcc gttcttgcgc ttcttcttgg	10620
cggggcggtc ggcgatcatc gcctcggtgg tcagcagcag cgaggccacg gacgcggcgt	10680
tctgcagcgc ggtgcgctcg accttcgtcg ggtcgatgac gccggccttc tccaggtcct	10740
cgtagacctc ggtgcggggc ttgtagccga acgcgccctg gccctcgcgg accttgttga	10800

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

tgaccaccgc gccctcgacg ccggcggttg aggcgatctt ccgcagcggc tcctggagcg	10860
cgcggcggat gatctccacg ccgaagtcct gctcaccgcc cagcttcagc ttctccagcg	10920
cgggcaggca gcgcaggaag gccacgcgcg cgccagggaac gatgccctcc tcgacggccg	10980
cgcgagtgcg atgcagcgcg tcctccacgc gggccttctt ctcttctatc tcggtctcgg	11040
tcgcggcgcc cacgttgatg acggccacgc cgcccaccag cttggccagc cgctcctgga	11100
gcttctcgcg gtcgtagtcg ctggtgacgg tgtcgatctg cgagcggatg agcttgatgc	11160
ggccctcgat ctcgctcttg gtgccggcgc cgtcgacgat ggtggtgttg tccttgtcca	11220
ccgtgatgcg cttggagcgg ccaggtcgtg tgagcgtcag gttctcgtac ttgtggccca	11280
gctcctcgct gacgaccatg ccgcccgtca gggtgggcat gtccttcagc atctccttgc	11340
ggcggtcacc gaagcccggc gccttcaccg cggccacgtt cagcacgcgc cggatcttgt	11400
tgaccaccag ggtggccagc gcctcgccct cgatgtcgtc ggcgatgatg agcagcggct	11460
tcccgagcgc cgccacctgc tcaggatgg gaatcatgtc ctgcatcgac gagaccttct	11520
tctcgctgat gaggatgaag gggtcgtcca tgacgacctc catgcgctcg cggttcgtca	11580
cgaagtacgg agagacgtag ccgcggtcga actgcatgcc ctccaccacg tcgaggttgg	11640
tctccaggcc cttggcctcc tcgacggtga tgacgccctc cttgccacc ttctccatcg	11700
cgtcgcgat gatggagccg atggtctcat caccgttggc ggagatggtg ccacactggg	11760
tgatggcctt cttgtccgcc gtgggcttgg acagcttctt cagctcctcc acgacgacct	11820
cgacggcctt gtcgatgccg cgcttgaggt ccatggggct gtggccggcg gccaccagct	11880
tgaggccctc ctgtagatg gcacgcgcca gcaccgtggc ggtcgtggtg ccgtcgccgg	11940
ccttgtcgga ggtcttcgac gcgacctcct tcaccatctg cgcgcccatg ttctcgaaact	12000
tgttgtcgag gtcgatctcc ttggcgacgg tgacgccgtc cttggtgatc gtgggcgaac	12060
caaagctctt ctcgatgacc acgttgccgc cttgggggcc cagggtcacc gccacggcat	12120
ccgcgagggg ccggacaccg cgaaggatgg cctcacgcgc ggactggtgg aagaaaatct	12180
ccttcgctgc catcgcaacc tcctgaaatt actgggggat ttaactgtga cgacgctggc	12240
cgttagcact cggccatggc gagcgccaac ataagggcca gcgaaatgat gtcaaccagg	12300
aagggcgtgc ctgtgggcga gcggacgggg ccaggggccc tcggggccgt ctggccgggg	12360
ggctactcgg cgaagcgcac gaggttgagc agctgaccca tgtccagggg tttgcgcagc	12420
gtcagcgcca cgcccttgcg caggccccgg tcggtgacgc cctcgtcctg ggcgcccgtc	12480
atcagcagca cgggaatggc ctggaagcgg gggtcggcct tgagcatctc cgtgaagtgg	12540
atgccgtcca ggtggggcat gaggtaatcg gtgatgacca tgcccacctg gttgcgctcc	12600
aggatgtcga gcgcctgcag ggcattccgc gccgagtaga ccgtgtagcc atgcatctcc	12660
aggaagcgag agagcatggt gcacagctcg agatcgtcat cgacgacaag gatgttcacg	12720

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gggcgggccg tcacacatgg acgggcgccg gaacctaaca gccgtgcccg tcgttgacaa 12780
 cgcacagcgt gccttcatat gtgccggccc atggggaagc ggaccgcgaa gcgagagggg 12840
 gtgggtggcg tggaggctcg gctggatgcg gtggcggacg ctttcgaggc cggggacttc 12900
 gaggccgcgc tggccggggc ggagggcctg ctggcggacg cgcccgagct tcccagggcc 12960
 ctccacttcc gggcttcggc cctggtggaa ttggggcggc tggaggaggc cgggaaggcc 13020
 ttcgggcagg ccctgaaggt ggcgcgggag gacctgaaa tcctgctgag cgcccgggac 13080
 tgcctggtgt gccgcgccg ggaggaccg gaggcggtgg cggaggggct cgccctgtgc 13140
 gcgcgaggcc ggcgcctggc ccagaaggcc gacgacgtgg agatgctgta cgagttcctc 13200
 ctctggagg gcatggggct caaccagatg ggcgagtgcg ccacggcgct ggtgagcctg 13260
 gacgcggcgc tcggccacat gccgcgctcg ctggacgcgc aggtcgagcg gggcatcgcg 13320
 ctgttcgagc tgtgccgctt cgacgaggcg aaggccgctt tcgagaaggt gctgaaggac 13380
 gcgcgggacg acccgtgggc gcaccactac ctggggctca tcgccgagcg gcgcggggac 13440
 gagaaggagg cgaagcggcg cttcgacaag gcgcgggcgc tggtgcccga ggagttcccc 13500
 ccgccggtgg agctggccga ggcggagttc gaccgcgcgg tggaggacgc ggtgaagtcc 13560
 ctgccccgcc acgcgaagca gtacctggac aacgtcacca tcgccgtgga ggacctgcc 13620
 tcggacgagg atttgctggg gcaggaccg ccgctgtccc cgagcatcct cggggtgttc 13680
 cgcggaacgc ccgtgggcga gcggagcgtg atgaacgcgt atgagctccc cgctccatc 13740
 gtgctctacc agcgcaacct ggagcgcttc gcgaggacgc gcgaggaact catcgagcag 13800
 attggaatca ccgtgatgca cgaggtcggt cacctcatgg ggctggatga ggacgacctg 13860
 tggcagcggg ggctggactg acgagcgagg ccgcgctggc ttccagcgtc tggcggatgc 13920
 cctcgctgta gggcgtcttg cgcacgctgc ccagcagctt gtgcagcgcc gagtctcca 13980
 tgaggacggg ctcggtgagc aggtagtgca tctcgaccat ctcgcgcatg aacgggttga 14040
 agaggccgat gaggcgagc atccccctcc ccgcgctcat gaacttcgcg aggtggccgg 14100
 cctgggcgta gatctcctcg acgagcttgc gctgtgaggt gacgcggcg ccggcgaggt 14160
 tccaccagcg gccgtaggca ccggggcggt ccattgagggc cgtcacggtg ggaccacgt 14220
 cgggcacgta gacgtactcg tgcggcggtt cgatggggcc gatgagctgg gcgcgcttgc 14280
 cctgggcggc ggcgacgaag gcggagtgga ggaagctctt gtcgatgccg gggccgtaga 14340
 agtccgggag gcggaggatg gtggcgcgga gctttccggc ggcgtccgcg gcgaggagga 14400
 tgtcctcctg ctcccttgcgc atgcggccct tgaagggtg cggtcgcgg ggggtgtcct 14460
 cggtgacggg cgtggtgagg gggcgccgt acgggtacac ggtgccgatg agcaccacgc 14520
 gctcgacgcc ctcggcgatg gcggcgctca cgggtcgggc catgagctcc ggggtgagct 14580

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ggaagcgcca gtagtccacg ccgacccatgt agatgagcgt gcggatgcc cgggcggcgg 14640
 cgcggatggt gtccggcgcg tcgggggtcc aggtggcgat ctccgccttc gggtcgcgcg 14700
 cgaactgcga ctgaagcgag gcgcgcgagc ggccaaccac ccggtacgcc ctccccctgct 14760
 cgcaagagc cttcacgatg ctgtgtccga tggggcccg cgtccaaac aacgccacct 14820
 tgtccgtatc catgggtccgc tccctggggt ccgaacggcg agcgttttat gaacgtcggt 14880
 cattgtgaac ggtgttcacg tactgctggc cgttcaggac gtcaagccct acagtgggga 14940
 tatggggatt tcggagcgga aggagcgcca gcgggcggag ctgcgcgagc agatcctcca 15000
 ggtggcgaag gacatggtga cgcgagaggg ctttgggtgc ctctcgatgc gcaagctggc 15060
 ggacgcgggtg gactacgcgc cggcgacgct ctacctgcac ttcgagaacc gggacgcgat 15120
 tgcccgggag ctgtgcatcc ggggggtcca ggacctgctg gaggcgttcg agccggcggc 15180
 atccgtggag gagccggtgg agcggctgta ccggctgggc gaggcctacg tgaagtccg 15240
 gctggagcag ccggagacgt accggctcat cttcatggag gaccgaagc tgcgcagggc 15300
 gctgttcagg gacgcgccg aggacggcg ggggcgcgg tccttcgggg tgctggtgaa 15360
 ggtgttcgag gacctgaagg cggcggggag gattgccgag gacgcgagc cctcgaagct 15420
 ggccgaggtg ctgtgggccc ggggtgcacgg catcgtggcg ctgcggctga cgtgtacggg 15480
 cttcaagggc tcgccgccg aggagctggc gcggctgttg gtgtccacga tgggtgaacgg 15540
 attgccgggg ttgaagcccg tgaaggcggc gcggaagaca cggtagccg ggcgttggtt 15600
 gacggggccc gtggggtgcg gcagtaatcg acgggtggtag ggcctccgga cctggtggcc 15660
 ggcccgggtc tcaaaaccgg tgagggcgcg tgagaggcgt ccctggtgag ttcgattctc 15720
 atgctctacc gccatgtttt ccttgggggt ttctgacgcg gccctgatcg ggttgaggga 15780
 cgccccaccc gcctgtacct ctctaccca agttttaccc aagtgagggg ggtacgggag 15840
 ccgcgcgatga cgaagtggag cgggaagtgg atcggaggcc gcacgtacac ggccaccgac 15900
 ggaagcacgc gctggatcat ccgcaagacc gtcgcggggg tcgcgtacaa cgtcacgctg 15960
 gacgtgcgga gcgaggccga ggccctggct gagctggcg ccttcgcccg caaccggcc 16020
 gcgtaccgga ccgcgagcca ggagcgcca gacgaggccc aacaggccca ggaggacgcc 16080
 gcgcaggcgg tgttcctgga cgaggatcgt gcccgcggt tcctccagca tctgaagtcc 16140
 agcggcaggt ccgacgagta cctgaagagc acgcgcagct acctggccgc gtgggcaacg 16200
 gcgctcgcgg acaaggacct gcgcgcggtg accggaccgg cgttgaagaa gatcctggcc 16260
 acctgggaca ccggcaagaa gtggaggatc atcgtcttca agtccttcac ctcgttcctt 16320
 caggactcgg gcgaactgga cccgatggtg aaccccgac gcttcctgaa ggtccccct 16380
 gcccgccgga accacgaact caagggtac agcatcgagc acgtccagca gctctacgcg 16440
 gccctcggct cgcaggccat ccgcgatgtg ctgtgccttc aggccaagac cgggatgcac 16500

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ggcaccgagg tggaccggct cgcgagcggc gacggcaaga tcgcggtgct gaaggaccag 16560
 ggcgagatcg ccgccaccgt caggttcaag cacaagaccg ggaagccgtt caccttgtcg 16620
 ctcgatgtgc aggggctcgc cgcgcgccag cgccttcaag cccgggggttc agcgccggat 16680
 cggcagacca tccgcgaggc cgtggagcgc gtgtgcgcgc gcacgagcct ggagttcgtc 16740
 cacttcggcg cgatccggca cagcttcgca acgtggctgg tcgagcaggg cagcatctac 16800
 aaccgaagg gcggtggcct gtccctggaa gccgtcgtc aggcgctcaa ccacagcagt 16860
 acgcggacca cggccctcca ctacgtcagc gccacagtgc cgcgatgta cgtcgtcccc 16920
 atccgcctgg agcattcgaa tgatccatcg gagttgcgca tagctcgggc acctgcgggg 16980
 tgaggctcat gaaccagaga gttcggagat cagtacgagg aggttcgttg atgcgtcagg 17040
 cccagggccg gagccttcaa cgttcttatt gcgcggaacg ctccaggtga ttaccgcacg 17100
 cctcccacaa aggagccatt cgatgcagat cctggccgta accgaacctc ctagtttcgg 17160
 ggggaagtgc accatcaccg acgtggcggg caacgttgtc gggtagctcc acctgcgcgt 17220
 gtccctgatg ctcaacggca gtgcaggagt cgtaaccgat ctccatggcc gcgccctcat 17280
 gcaggcgccc ttcaactttg ggggtgtggga tctagaaacg cgacggaggg tcgcgatcgc 17340
 gttcgtcgag gcggccttcc cggagactcg cgcgcgaatt gccggagcca agccgaccag 17400
 agcccccac acggttgccg agttcggagg cgtgctgcgc tcgctgctcc cttccacgcc 17460
 cactcacccc gtcgggacta ttcccgcgtc cattccgatc gacgcatca acatcgttgc 17520
 ggcggacctg taccgaacc ggacctgcga tagggagcac ttggaagagt tgacgaaggt 17580
 gctcaacacg gagttggagg cgcagtaccg cacgcgcctg gagtggtcag gagacacgct 17640
 gcacctgcgc gccaaagtaga ccatcgcccc ctcgggcgcg gccagcaaag tctcttcctt 17700
 gatcgaggag taggatgcgg cgaactacgc ctcgatcact gccgatcat tcttgtcacg 17760
 atgtcggggg gttagagcgt gtcgatccgg ctgcggatgc caggacaaga agttctgcct 17820
 cctctatccc gttgggccat gtcgaggggc accaaaaccc tcgctcgtga gcttcggccg 17880
 cttcgttacg gcgactttca acgaggctca aatcgtgagc ttgcggatgg caacacctgg 17940
 gttcggatac gctccggctg cggttccctc ctgcttccca cgcgcctcct tgggtcggac 18000
 tcgttcaggc tgcttggtt gttgaggccg attgcctccc ttccgagggg cgccctccgc 18060
 gagcagtgcc tcgatgctcg ccaccgtgat catcacggac cgtccgatct tcggtgcccc 18120
 ctccaaccgg ccttgctcca ggagcttgaa gacctgtgac cgcttgacg cgagcattgc 18180
 cgacgcgcgc tccagcatca cagccgaggc gttctgtgtg accgattgag cgcaagcgc 18240
 acgaacctcg cgcttgatct cggccagttc ctggaggatg gcgcattcca cgggtgcggg 18300
 ctcgtggtcc tcaatgggca cggcaggtcg aaagactgga atgggaatag gaatgaggtc 18360

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

caacggtggc tccggccgag caagcaagga gcctgtacgg atatagctga agttctcgat	18420
catggacttg tactcaaccg gtctccgtcg gaggccgtgg atggtgtcga aggtgtggat	18480
cgagccggtg gccaccagtc cgtccctatt ctgaatgtat cgaatctctc cgaggtcctt	18540
ccggggcgctc gccctgcccg cctccgtgcc ggtgaaggcg aacggggaggc gcttggcccg	18600
gcacctgagc cccgttggaac gccatggatg gcccggaagg gtcacagcac cggctacttc	18660
agccctttac tcgtgctgcg gcgtcatcgt cctgaattcc ccatagcctt ccatcccttc	18720
cgatccttcc acctctctct gcaaccaggg ggagaccgaa gcagacagca tgggaaggcat	18780
cgccgcagtc ggaacgcata cgttccaatc acgggtgcgc aaggtccatc cgagcgccag	18840
cggcgatgct ctccatcacc ccgtcgatct cgggtctcca gcgtttcacc gtgaccgggt	18900
acttgattcc atcgctccgc ttccagcccg tggtctcttc accggccaac tccttcatgc	18960
gttcaccgaa cttcgtgagc gagaacgcca tccggtcacg gccctggtac ttcaagtcct	19020
cgacgtagtg gccgtacagc gccgtggcct tgatccactg gtcccgtgc gcgcaccggc	19080
gctcgaagaa atcttccacc gagtccttgg ctcgaaatctc atcctggcgg gcctggacct	19140
gcgccaattg gccgaggagc gggctctccg ccttctcgtc cacgctcgtc cacatggcca	19200
ggaagtcgat ctgctccagt gccgtccagt tcatctgggg cagacagtcc agttgataga	19260
agcgtcgcat tcccgtggga tcgacgacga tctccttcac ctgcttggtg gacgcaccga	19320
tgaagggtggc gttgttggtg ccggtctgga gcttctggac accgagcacc cgggtactcga	19380
tccgctcggc ggtgatgcgg ttcttgagca cgtcagacgc taccgcgtct gccttcgcca	19440
tttcgtcgaa gaacatgccg tagcagcgag tcaaccggaa ctgctggcgc tcatcgggtca	19500
ggaactggag atcggcgggg aacccaacga gatcgccaag aggctgtagc aggctcttga	19560
tggccgtagt cttcccgcgc cgctgtttgc cgacgaagat cggcatcagg tggtccttga	19620
ccggcttccc gaacaacttc cgcttcacct gccaaatgaa gtgaagaacg accacgagat	19680
ctaccgggtc aaggcgtccc gtggttgctc gaatgaactc ctggcgctca cctcggcgtc	19740
cgtcctcgcg gaacttcaac ttctcacgat actgctcgac gatcccccg cgttggtccg	19800
cctcccacag gcgcacggcg ttaccgagat ttgcacgct gatgcatgtg cgctcgttcg	19860
tggactcgat ctcgatctgg gacaagaact cggacgcagg aaacatccgg cccccaatct	19920
ggaagccatc gctcgcgtac acgaatgtga cgcggttctt ctccatccag tgttgaaccc	19980
atgtgcgagg ctggaagcgg ttctcgaccc tcggcaacgc ctgcaccaat cggtcgatga	20040
cctcgggctt gcagaccttc ttctcttca aggtcccgac ccaattcttg aagatgccat	20100
gctcgggtga gaaccaaacc gagcaccaga cgagagcgcg cttgatctcg atctccttca	20160
ccccaccgtg cgcctcatgc tgttccacga gccagtcaca gagtgccgaa ggaagcgccg	20220
ggcgcgcaga ggccaagtac tgcacgatca ggaactgacg agcccatgct tccgtcttgt	20280

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ggtgatgagc ggcaagcaac ttcttcatct cgcgatgcac ccaatcatcc acaccggatt	20340
tctcgtgctg tgggtcgtgg tccacgtacg gaatctgagg gtcacatccg cgcgcagaaa	20400
ggcccttcgc gatccgcaca acttcacgaa cgacgttcat gttcgtgccg tccatgtccg	20460
gcgcacgcgc gcagacgaac accgtgcggc cctgtgcaag gtatgatgcg gcctcgggggt	20520
gcggtacca ctcgtccgtc aggtcatccc agcttcgtcg ccgggcctca acatcatggg	20580
ccatgctgat gccggggagc cccagcgcgc ggggtgccttc ctgcgcgagc agcgcgcct	20640
tcttctcgcc ctcaatgagc gccatgggga cttcttcgtc ttgaagcatc gggcagagga	20700
tcgcggtgtc gaagatctgg ggcgcgtaac cgaaaggagc ctcgtaacttc ttcaccttcg	20760
ctggctcccc ttcgacctca tcctgggtgt acgggcgcag gatgtgggtcc gtgaaggctc	20820
cgggtgggag ggtgagctgc gcctccttcg gccggagcac gcgcgggcga tgcggcttga	20880
ccttggcgta gttgagcccc gggtaacga gcaccagccc tccagcgtcc cccttcatt	20940
cctcgggcca gttcaacaac ttccggttgt tctcgtccgt gtccgttcgc caaccgagtt	21000
tccgcaccgt cgagggcagg aggcaggact tcttcaggtc ctgcagctct cgcgcagaga	21060
tcggaagctc gttccactca gcctcgttgc ggctggatcc aacctcgttc gccttcgagt	21120
cgggcagtgc cttgtccgag tcctcatgtc ccattgggta cacctctccc atcaacgccg	21180
aagccgtgct tcgacgcctt gaaatgcagg gtggctcttg aacttgatc gattctggct	21240
acgtcgttgc ggcgccctgg agcggagccg ggttcggtgt ggctacaagg aatataatga	21300
atgtgtctgc gcacctcgga cggcgcgcc cgagggccac gggcatcaac gccgctgcgc	21360
gatcctgcgc cgtggacggc caggggatcc gcgacgtaca ccggacggca accttcctg	21420
tatgagccga ggcacccgct ggagcacgga gtacctggac gcgatgctcg cggcctggga	21480
gaggtccggg ctgacctcgg agcagttcac ggccacggcc gcgccagggc tgcctgcgcg	21540
tacctacgg ctgcaccgcc agcgaaga gaaggagatc cacgcagagc ttcagcggct	21600
tcgggatgaa aacgcgacgc tccggtcgat gctcgaaagg agcgcgttgg tccctggtgg	21660
ttgccgggcg gcaaccgtca gcgacccaa cggccacggc attggagatc gccatgtggc	21720
aaacggaacc gaagccctt cgccgaccgc gaccggcccg ccagcattgg agccggtaca	21780
gccgcgcgtg gtgcgcgagg accaggttgc cggaccctcc cccggtgatc acgatggctc	21840
tgtgctcgta ggggaaatca ccgagccggt gccccgaag agaccggcgt tctcctggga	21900
ttgatggcct cgcgcctgct ggccgatgtc ggacgccatc taccgctggt cttggtccgc	21960
gagcgccttc aagagcttct tgatctcggc cgaggacatc gtgcggatgc ggtccacgag	22020
gcgttgccgc tcgtcatcct cgggaaacgt caggagatcc agcggcaaca ctcccagggtg	22080
gtccgccagc accttcaacg tgogaaggcc aagctcctgc ggccagtgtc tagaggtggg	22140

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

actcagggca	cggagcagag	gcagagcgcg	agcaccaggc	aggcgctccg	ccgcgctcac	22200
cctgccgagc	cctgtggtcg	cttghtaatac	cctttggggtt	tatgaatagt	agacctcgga	22260
ccgcgagagc	caccggcccc	gtccccctca	gccgaggccc	caccagggag	ccggaaggcc	22320
cgagccagtg	cccgccgcgc	gtcccttccc	acctggaggc	cgcacatgac	cgatgacagc	22380
acgccgaccg	acgaaacgca	gatcgaggcc	ccgacgcgcg	agaacacctc	cgacctgaag	22440
ggcgcccgcc	cccgactccg	gttcaccatc	gagaccacca	cgtacgagac	cctccgcacg	22500
ctggagcggc	ggggtaacgg	cgagggtggtg	ctcctggccg	agcgtcacct	cccccatgga	22560
ctcgccgggc	tcgtcaccat	caagcgccctg	cgcaatcccc	tcactttcga	gcgctgccag	22620
cggctgatcg	aggaggtcca	gctctccttc	cgcctccacc	acccggccat	cgcccaggtc	22680
catcacctga	aatccatgc	cgaccggccg	cacgtcatcg	ccgagtacgt	ggacggcccc	22740
acgctggaca	ccatcatcag	cctcgccacc	atgcgcgaga	agccgctctc	cgcgcccttc	22800
gccctctaca	tcgccgccga	ggtggccgac	gccctccacc	acgcgcacac	gctgagagat	22860
tcggagaacc	ggccgctggg	catcatccac	cgcgacgtgg	cgcgccggaa	catccgcgtg	22920
gccgcgacg	gcgaggtgaa	ggtgacggac	ttcggcgcta	cctactcgct	catggtgggc	22980
agggaggaga	cgcggggcct	cctgctcaag	ggcgacgtgg	cgtacgcctc	gcccaggtac	23040
ctgaaccgta	agcccatgga	tggccggtcc	gacatcttct	cgctgggcct	cgtcctcatg	23100
gagatgctga	cgtgcaagca	cctcttcgac	gtggaggacg	aaaaggcccc	caacgccacc	23160
gtggacgtga	agacggagga	gacgccctcg	gtgcccctca	cgcagatgat	cgcgctcgtc	23220
aaccgctacc	gccccgagga	cgtggagaac	gcgatggcgg	gcctgccgga	cgcgctcaag	23280
gccatcgctc	acaaggccct	ccagcgaaaag	ctctccgagc	gctacgccac	ggccgcccag	23340
atgcgcgatg	cgctgcgagc	ggcgctcgcg	gcggagtcac	agcccttcgg	ccggaaggag	23400
gcgagcgagg	agctggcgcg	gatgctgtcg	gaggcgctccg	tcctgcgcga	ccgggtggaa	23460
ctggacgaag	aaggcatctt	ccccgagggc	ctggacgccg	acgagccgac	gcccgcaccg	23520
aacgaagagt	gagaacgggc	ggcgggtgcat	tccttgaagc	aagcgggccc	cgggtgtgggc	23580
ccgcgtcggt	tcagcgcaac	aacacctggg	ccaccttcac	gagggcatcg	agctggtcct	23640
cgtccatctt	gcgcgccagt	ccggtgagct	ggcgagcctt	ggcgcccccg	ccctgccctc	23700
gctccccctt	gcccgaactt	gtccccctct	ccgcgtccgc	gatccccagc	aactcgtccg	23760
aggagatgcg	cagcaccgag	cacatccgca	gcagcgtctg	gacgctgggc	agcatcttcc	23820
cgcgctccag	gcggctgtag	accatgtgcg	cgaggcccag	cttctcggcc	acctccgcct	23880
gcgtgagccc	gagctgcgtc	cgggcctcac	gggcggcact	tccaatacgg	gtcgccagct	23940
cttcattcat	gcgtcgggggt	accaggacac	cgagaaccag	gtttggcgcg	ggcaggaagg	24000
cccaagcctc	ggggacgccc	cttcctgcgc	catctcggcg	gccatgtcga	tccacgagca	24060

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gggccccgtc acgcgggcgcc cctattggcc ggacccatcg ggggcgggaa cctccagggc 24120
 caggccgccc aggatgaagt ccacggggac acggaggaca ccgcacaggc ccaccagcgt 24180
 ggggaggctg ggcagcaacc ggccacgctc caggcggtg aacaccagcg tcggcacgtg 24240
 gatggcctcg gccacctggg cctgcgacag gcccggccga tgccgggagg cgcgacatt 24300
 ggttccgacg tgctgggaga gcttcgctga catgaggaga cctgggagaa agaggagaat 24360
 gccgcgtggg cggcactccg agcatacagc tcaccagggt caacgatagt atccgctcaa 24420
 ggtttaccct tctcccgccg cacttcgagg ggggaactcg tacgagatcc gctaccgggt 24480
 gagagcatgt ccaggaacgc cgacccca caaccccgccg aaggagagga cacttgagcc 24540
 cgcgtctgca tcccgctcgc ccccggggca cggacatcgg cgggtacctg gtggaggaga 24600
 agctgggagc cgggggcttc ggtgccgtgt accgcgcccg gcgtggaggg cggctctacg 24660
 cgctcaagct catccactc tgggggctgg ctgagtgggc cgagcgcgaa gtggccatcc 24720
 tcctccggct caagcactcc aatctggtgc gcatccgtgg gcatggacag tggccggatg 24780
 aggcgcctca atccttcttc atcgtcatgg actacgtgga agggcgccgg ttggacgtat 24840
 gggccagaga ggagaacccc tcggcccagag aagtcgtgct caaggtgctg ggcgtggcgc 24900
 gcgggctggg cgccgcgcac cgggcgaagg tgggtgcatc agacctgaag gagagcaacg 24960
 tcatcgagcg cacctccgac ggagaggcag tgggtggtgga cttcggcgcg ggcgggtacg 25020
 agagcgcccc cagcatcacc ggggcgctgc tgccaccggg cagccggag taccgcgcgc 25080
 ccgaggcctg gcgcttccag caggagcacg gggacgagcg tggccactcc taccagcccg 25140
 gcccctcgga tgacctgtac tcgctgggag tcgttctcta ttggctcctg acgggcaggc 25200
 agcccttctt cccggacgag gccgcagggg tggaggccgt gctcaaccgc gccccaaac 25260
 caccatgt gctcaatcca cgcgtccccg aggcctgag tgccgtgtgc atgcgcctgc 25320
 tggccaagga gcccgaggag cgccaccggg acgcccagcg gctgtgagcg gagctggagg 25380
 ccctgctggc ccaggcgagc gagtcctggg acgtgaaact ctgcgacgcc tatggcccgg 25440
 acaccgccac cacgctcgcg gcgggtgccg acgcgggcga agacgagctg gtgcaatggc 25500
 tgaagaagcg caaggcccgg cctcgtcggg ggccacgtcc gccacacggc gagggcgcac 25560
 acgagccgga ctcaaacgcg gtggccatcc aggcagagct gccaccccca gttcctgctc 25620
 gcccggccc catgccctcg cgcggccgg cacaagccgg tcacttcaag gccctgcgtg 25680
 tggcgacctg gatgggtctg ctgggtggtc tgagcgcggg cgcgtggtg atcgcgcgca 25740
 ccttggcgcc tccccctgct cctgccgcac gtcacgccct ggagcctcac ccagtgatg 25800
 ccgtggactc accacctgca tccccgagt tcgacctgc gccctgggccc cccggccagg 25860
 aagtggcggc gccatggatg gcaccggaag ctgaggaagc cgcagccgcg ctcgatagcg 25920

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

cgcacacccct agcgggccgtc gccctccccg cgacgatctc cgaggagaag gcttccgtga	25980
agatgaagaa gaacaccggc gtattctccg agcccagacc gcagcgcttc cggggcgga	26040
ccgttgga caa ggcgctcggc ctcggtgtcg cgggctgcct agcgatggcc tgccctggcc	26100
cccaggctccg cccgacgcct ccgccagagg cgtgcccgcc aggtgctgtc gaggccatga	26160
gcaggcttcg aattgagtat gacgaggatg tggtagccac cttcttcgcg accgcccagg	26220
aggggggttag caggaacatc acggtgctcg cgggcccgc aacggttcac ctggggagac	26280
cattgggaaa tctaccggcc cggaccacgc tctccggacg cctcatcatc ggagaggatc	26340
gcgtttacgg ccgactaact gaagcacgca cgccaaaggg tgaccgcttc cctgtatgca	26400
tgcagatcat tgagaacgac tctattgggt tcaagaagga gatcaacgac ggctccaaca	26460
gcgcctcggc ctatccctat tttgacgtga aggcgctccg ccgcttcgag tgaaccccga	26520
ccaggagcaa catggggctg aaccaagtat caatgcaggg ttccactctg ctacttcaag	26580
gtctccgcgc atgccatgt caccatcgt tgttctcctg gtgatagcg ttttctccgg	26640
ggcagccgcc gcgcaatcgc gtccagcagc caggggcttg ggggtacgcc ggattgagtt	26700
ctcgcccgag aacttcgagg caatgacgac accggaggta cagataagcc cgggggtttc	26760
caccacgttc gagttcaact ccgccctcct tcaggagaag gtcgcggttg aaggcgccga	26820
ccgcttctcg ctcggtggaca ttggacgaag cactctccgg ctggtgccgt cggagcaagt	26880
cctgcccggc gaacgcctgc gagtgcggt gcggttcctg gacggagcag cgcggtagg	26940
catggcattc atcctcgtcg cgcacccgc tcaggcgagg cgcttggtcg aggtgtggcg	27000
caaccagcgc acggtggagt cctatcaaca ggaatcgaaa gaagcccag cggaggccca	27060
aaggtgtcac gaagagaacg agcgctcgc cgccgagtat gcgggaccgg gcggcctcgc	27120
tggcctcctt gcgaaccgcg tgatcgga caa gtccggcggt tcggtcaagc ccctcgactt	27180
cgagaaggaa gtccgccagc gtccgtggaga cgcgatcagg attcttcgtg catggagcta	27240
ccgctccgcc aaccgcgtgt ccgtgctcat ggatttgac taccagaag ccgcgcaacg	27300
ctggatcgcg caggagcat cgttggtgag caagacaggt gaaacgctga gcatgctccc	27360
tgtatggcag gaagcgccc ttgccaatgc ccggatccgg cgcctcgtgg tggaagcaga	27420
ggctgagccg gacgcggccc aggacacggt caccctcaaa ctgtgggaat cgaacgggct	27480
gcgcacgac accctatccg gggtgacatt ccataatgt tgagaacatc ctactatca	27540
agctagcacc cacatagcat gaagtccgc cccgtgctg tcattgggccc ttcaaacacc	27600
tgaaaaccaa taactacatc cttacacat ccaaaccaag ccccatgtct acagccgagc	27660
aaacgaagaa aataatcaag aagctgcgag ccaccctaaa cgaagggaagc tcagaaaaga	27720
ttcaagcact catccagtcc atcagactgg agaattcatc tcagtggctg aatttgatcg	27780
ccctcgact gggcccata gatcctagga atccaacatt cttcgaaaa gtatccgcaa	27840

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

taaacagatt ggcagaagat cttgcgccag aagagcagca cacgctacgc ggatacgaaa	27900
gcatcgcaag ggccatgcag atcgtatcgc aagagtccga caaatcagaa ttctggaaat	27960
cttcgcgcct cacaatgatg tggcgcctat ttacgtacgt tgaatcccaa tacatatttg	28020
ttagcaatac gattcgaaaag aagctcaagc gggccccacc gggctcgcca tttgtcatgg	28080
cgagcccttc aatcgcggtt ccaggaaccg atgggaccgc aacgacaagt gtcgatcttg	28140
tttttgaatc taccgccgaa gccgccgaac taatactccg catctccatg cacaggatcg	28200
acaccaacc cccaaatgaa aagtttacc cccagacccc ttatgacgat cctgactttg	28260
gcaggctcct cgcttgcgca cacgcgtggc atcgattcag cctgctatgg aaccaaattc	28320
agtataccga ctggcgacct gagcatgatc cacgcggctt catctggaca ccaaaaaaca	28380
aggcgcaata cctccaaagc gaaatcgga acattcgcg ggcctatatt ttgcagcaag	28440
caatgctgtc tgatggactc ggtcctgggg cagaactgga gagtagaaga gaagtccctg	28500
aacgcctcaa gaggagcttc aatctcccg agccaggga aacatgggac cttaagattg	28560
atattaaagc cctgcgagat ctccctcggtc ttgatcgata tgccacggct cgcaagatct	28620
acatgtcgcg tcgattccta accccagtaa tgggagcgcc agcagatcct gaactggaga	28680
agtcacagaa ggagttgaag ttgaacttca cgctgcatga actcgccatg gctctgctgc	28740
aaaggaatca cgcaacattc aagaccaagt cagcaataca caacattggt tttgcagtca	28800
ccaagcagcg cctatgcaag gtaatcagcg aggcgtcggg catcgaattc gaattctgct	28860
tttcccatat caacaacatc gtcttcgacg cacagagaaa aaacctagag atctgggacc	28920
agccgctcgt accagtagat gaccataggg tgttggtcgt tccttcgac attgccatt	28980
cccattcctat tcgcacaata gagcatttag cttcagctcg ctcaagctcc gcgtttgact	29040
cccggggaga gtattatgag cagatgattc aatcgaggct tgaggaatta acacaagcag	29100
tcgctgtgcg gggcatcaaa tttcctgctt cagatgggcg gcagatcgaa tacgacttgg	29160
tgctttattg gcaagggcac ctatttatct tcgagcttaa gtgcctgaag atgacaacaa	29220
ctcctgtgga tgagttcggg gcgagggagg agatcgagcg cgccgagcac caattggtac	29280
ggcgtgtttc tattgcogaa actgactgga aggagttcag gagccaagca cagggagttt	29340
cactccccga gactccgcca gcgcgcagaa acatccatgc cataatactg accaacatca	29400
tgaactttac gggccgaaga actggagaga tcgtgacggc agacgactcc tgctgttta	29460
gatacttcga cagccctcat gttcccgat ttgatgctgc cacgggtgcc gaaatctcaa	29520
gcattgcacg tttgcgcctt cgcaacgagg ggccgccatc tgcttcgggg ctttggcaat	29580
atztatcaag ccctccgcag ttggagtgga tcggaagca aattcggcct gaataccacc	29640
cactgccacc gctggatgag ggcaactatc actggaagct catggtcgca ttcgatccgg	29700

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ccgacgcccc	gacgactaaa	tagtggttgg	ttggtctcgt	tgcgaaggtg	agcattgacc	29760
tcggctggac	gctggattca	gcgtctacaa	caacgatatt	gcaggggtgag	gcggagggtg	29820
cgtagccttc	gtttagaacc	cgtggagaac	ccgacccatg	acgctatacg	aactgtttga	29880
agccgatgat	gaccgcgatg	ccccgccga	ctttccttgg	ctcttgatcg	agatccctga	29940
ggagcaactc	cgccatgcgg	cgcttctcct	gaatgagggg	gagtggcgac	cctcgcacat	30000
ttctggcatc	tggatatcggg	tggatcccga	gcgcccagct	cagaagcagc	agcggcacgt	30060
ccacgtcgcc	gcgaagaagc	acatcaagat	ccccacgaag	caggcttcat	ggaacagaga	30120
caccacccgc	catgaccgca	agacattcaa	tgcgaagctg	ggctcgcaag	ggagctatca	30180
agacgtggcg	aagacggcgc	tgggcctgcc	gcccagaggct	gtcctcgaac	acgttgtgga	30240
aaatccggcc	gaacaacaga	tgctgctcac	cgaatccact	gatccccagt	tgaaaactga	30300
gttctacagg	tggttggagg	cccagcccag	gcggtctaac	ttcgaagcgc	tcgtcgagga	30360
cgcggttagg	ctcaatctgc	cgctcgacct	ggaatcgtaa	ggcagtgggt	aatgcggtg	30420
atacgagcgg	tgatacgagc	gcctaacaaa	actggcatag	ggacccggct	tctcaaggac	30480
gcagctgcaa	ccaaggcgat	tttgtaggca	ttctttgggg	cccagagacag	cgcgcgggat	30540
ctccggcacc	cagttcacgg	acgtcacctg	ccccgggtgca	gccaatggcc	cctgaccctt	30600
gccgtcccca	ccctcgtacc	caagctgtac	ccaagatgaa	cggacgcggg	tggacctcca	30660
tggacgctcc	accacccccg	ctccagaggg	aaaccggccg	accctcaatc	cctccgggca	30720
cctcgcggat	cgggggagcg	gggcttcaaa	accggtgagg	ggcgtgaga	ggcgtccctg	30780
gtgagttcga	ttctcatggg	gcgacgtgaa	cccggccgtg	ctccatgcgc	tccacaacgc	30840
ggcgggaagat	gaggtcgata	atggcgaggg	actgagcctt	caggagtggc	cggaacagac	30900
cagggccacg	tcagaagcga	acgacctccc	tttcgtaacc	gaataacgaa	acagaggcga	30960
ggatcacaac	tttcgaaatc	cgttgacgcc	cgtgggcttc	atttcaggaa	tcttgggaaa	31020
tgccctcctt	tgctcttctt	gggcttctcc	atggtagcgc	ttcgcgcacc	caggctcttg	31080
tactatccat	catatggagc	gctccctcgg	aacgacagag	caggtcttct	ataaggtacg	31140
gcagaagcgc	cccttcaaca	tcgtcattac	gggcaagctg	cgaggacgcg	tggaggagca	31200
ggctgtgcgc	caggggttgg	tggccctgca	acggcgacac	ccgctgctcc	gagcgaagat	31260
cgctgcgggt	actccgccac	gcttcacctc	gcaaggtgtg	ccccccattg	cgctggaagt	31320
ggtggaacgc	aaggcagagg	agtcctggca	acagcatgtc	gaggcagagc	ttgacaggcc	31380
tttcaactcg	gaccctgggc	cgctcgtcgg	cttcatactc	gtgcggggcg	agcaccgctc	31440
cgagctgctg	tgagctatg	atcatctgat	cggagacgcg	cactccggca	tcttcgccct	31500
gcgcgatctg	ctgcaggcca	tggcctccca	ggaccagcac	ctgcccagagc	tcgccccaaag	31560
gcccgcctat	gaggagctga	ttgggcccga	ggtaccgggc	acccgactgc	ttggcgccgc	31620

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

cgtgcgcggg	ggctcctcgg	cgctgctgcg	cttgtctccg	accctcaata	cgctcacaga	31680
gcggctcgtc	gcaccgcggg	gcatggctcg	cagcagcgcc	gagggacagg	cgctctacag	31740
ccaccgaatt	ctggagcccc	agcagctcgc	gcggctgctt	gcgcgctgtc	gagagcaagg	31800
gtcctccgtc	cacgcagcgc	tcggggccgc	gctgctgata	gctcgggccc	agtcgcaggg	31860
tgccaagaag	cgggtgacgc	tcaccctcac	ctctgcgttg	gatgctcggg	agcgctttgg	31920
cgtgggtgag	gacttcggcc	tggtcaccac	ggggaagacg	gacttcttcc	gcgcgcgcgg	31980
cagcacccca	ttctgggagc	tggcgcacag	actccgatcg	cctctgcagg	cagcacggaa	32040
gaagcggagc	cacttgaggc	tggtccgcct	gatcctggag	atatccgcgc	tcaccgtgga	32100
catctcctcc	cagccctgga	tggaaacgcg	gacacggctg	ggcctgcact	ccatgctcgc	32160
cctgagcaac	gtggggcgtg	tggagattgc	cgcccgcctat	gggaacctga	cgctcgaggg	32220
ccttggtctc	acggggacga	ccgcggccca	gttcgacgtg	gtgctgacgg	cgatcacctt	32280
tgcccagcgg	ttggaggcca	gctttctctt	caacaccgcg	cacatgcagc	gcgagcaggt	32340
ggagcagctc	gcctcgcgca	cctgggagct	gctggccgag	gcgacgcgct	gagcggctac	32400
tccggctgga	tggtgtacat	ccgcttgacc	tcttcacgcg	gcagctccat	gaccttcag	32460
ggatcccagt	ctccgaagag	gtccacgctc	atcgcgctgc	ctcgctccac	cgcacgccgc	32520
agctggggaa	tgggaagcgc	ctcggcgagc	aggcgaacgg	gcaccaagga	cttgtactgg	32580
gccggatcat	agttgcgggt	gcgggggccc	aacatgaagc	ccaggctgaa	ggccgtggtc	32640
agcatttcct	cccagatgga	gatgccatag	ccggagagca	ggtggacgaa	gtcatgcacg	32700
gccgagtgca	cgggcagggc	gtgagggtga	cccggcagcg	gcacgccatg	ggagtggcag	32760
tacttccaga	actcgcggcc	aaaggaaccc	tcgggcaggt	gctcgagctg	ctgaaagcgt	32820
tgcttgaggt	ctggcgccctc	attgcgctcg	cgcagcatgt	catagagctt	ccagggcagc	32880
tcgcccttcg	gcagcccca	catgcggcag	aagtactcaa	tataggcagg	cacgaggaag	32940
gcggtcagtc	caacggacag	ccacagcttg	gagcgcgcgt	ccgcggccag	ggaacgctcg	33000
cgcggtccag	gggctcgtg	gtacttccgc	agaaatacat	ccgtgagtat	tctcattcga	33060
acaccttggc	tcgttatacg	gctggggcag	ctttcaggca	ggtcgctgtc	tcctggagaa	33120
agccatacgg	atccttgggg	tcctcggcca	tggactccac	ctggagcagg	cggcctaccc	33180
ccagccgctc	ggcgtgcgcc	aggatgactt	ccagcaccac	cttgtcctcc	aaggaaaacc	33240
cggtgagtc	gaagacgggtg	aggccatcgc	ggtgagagcg	ccactgctcg	ggagagcggg	33300
tcagttcaaa	gaggctgggg	ccaatctctc	caggctcgag	ctgctggcac	tccccctcca	33360
ccacggcctg	ggggagatag	tccgggcata	ccagggcgcg	acgcagcatc	tccaggggca	33420
gctctgtctt	gcggggcaga	tctgagccca	cggcgttgat	atggaggtgg	gccttgatca	33480

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gacgcccga caccaccggc cccgcgcca cggcgacgga ggtggccgtg cagaggatgt	33540
ctgcctcctg ctccacgcgc gtcaggggga cggccaccac ctccaggccc aggaaggcca	33600
cacgcggggc aaagcttcgc atggcttcgg gagcaatgtc gtgcaccagc acccggtcca	33660
gaggaaagac ggcgcgagagc gcatgtgcct ggggtgacggc ctgagcgcca caccctacca	33720
ggcccaatac cgggctgtcc tcccgcgcga gcagccgact cgccacggcg gaggcggccc	33780
cggtgcgtag cgcggtagga aaggtgccat cacaaacggc ccgcagggtgc ccggtcgtca	33840
catcatacag actgaggag gaaagaatgg tgggcaagcc cagctcctcc gggctgcggg	33900
ggttgtagcc caccagcttg atcacggcgt gggcggccac ctgcatgacg ggcatccact	33960
ccaacacgcc ggggtggggg tgctgatact ggaagccctc gcgcttgcc agctcgggtgt	34020
tggcggggtc gaagtgtctc agctcgtact cgagggtgga gatgacctca tccatcagcg	34080
cgtgcagccc cgttgccagc acgatctggc gcagttcctg ctcaccagc atccttgtca	34140
tccgcatggc tgaccccgcc cctttcagct gcatgacagg cctcactgca ttcacggctc	34200
cagttcaggc cggggcaaaa tctatcttca acatcccctt gtccaggacc gcgtccacgg	34260
catccagctg cgccaccgag cgcggcagca tgacgtggcg gcggaagccg ccacgcgga	34320
tgatgaggtc attgccctgg cgatccagga caatgtctcc gcggtcggca cctggcatga	34380
ggagctgcag ccgatagcgg ccctcgtgct gcttggcgaa ctgatagggc tgcccggaga	34440
tgtagcgctc ggtgggggtc gagtccccgt agagccgctg cgccagatcc tccaaccgct	34500
ccagcccccac cacctcgtgc tccagcagcg ggagcctggc caccggcatg ggggagaagt	34560
actcctggat gtgatccagg taggcagatt gagacttgtg ccactgagca aagtattccg	34620
tgtccggcag cagacgattg accacgacct ggtccaccgt catgccatac atgttgaagt	34680
agaggtaggc ccgctgtgtc tcgcggatga ccattttttc cgcgctggag accaatcgca	34740
ccgtggtgcg attgccatcc gtgagcaacc cttcaatgcc cttgacgcga tcgaagagct	34800
gctcgaggga ggcaaagtag ctgtcctccg gcagatcata gctcgtgagc cgactggcca	34860
ggggccgggc cagcttgacg agcgtgcgat ccacattgaa gcgccggcgg atataccact	34920
gcagcacgct ggtgatgttg acgaagcgca gcgactcgcc cgtgggcgga cagtccacga	34980
tgatcacgtc atagcgcccc tgctgcacgt actggttcag gtagatgagc gagatgacgt	35040
cctccgtgcc cgggagaatg gcgacctcct cggccaccat gttggatacc ccggtggagg	35100
tcagcagcac ggacatgtag ttatagactt cactccactg ccgctggagt tcgtgctgga	35160
tgtcgatctc ttgcagttca aggttggggg cgaccttctg gggcagtcct tcgttgaagt	35220
cgaagagctt gcgatcgaga tcgaagctgt ccgagaggct gtgggcaatg tcgaaggaca	35280
tcaccaaggt gcggtagccg cgcttggcag cggccaccgc ggtggccgcg gatgccgtcg	35340
tcttgccctac cccacccttg ccagagaaaa gaagaattct tgtcatggat gcccgcgctg	35400

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

cctgccggca acggggccgcc atggcgctct cccctccat gggtcacctg ttgcgtctgt 35460
ggaactcatc actatcagcg acatgccaga aggagcaagc tggacggtgg cttgacttgg 35520
tatgacgctg gacagtaggt atgccaatag aggtgggggg ctttatgaaa tcgatggatt 35580
ggctatcggg cacagccccc ccccttggtc aattccagga ggggtgcaat tgacagccac 35640
agcgactgcc gagcacgcgc tgaaagccct cggggccaag ggactcgcca cgtcggacga 35700
ggcgctgccc gcggtgcggc acgccagcgg cgaaaaggct cccctctcat cctcacagcg 35760
gcgcatgtgg ttcttgagc agctcgagcc aggcaacgcg gccagcatt tgttgcaaag 35820
tcatcacata caggggcctt tgcaggtaga ggggttgcg cgggcggttg ggctcatggt 35880
caagcgccat gaggcgctcc ggctggtggt tgccattggc gcggcgggccc ctgagcagcg 35940
tgtgcggccc gagtggtggc ccgagctgcc tctcagcgat ctgagcgggg tcgccaggc 36000
ggacagggt cggggccctg cggagctggc gcgctggag gctgcggcgc ccttcaacct 36060
gcagcaaggc ccactgttcc gagtccggct ggcgcgactg gcggaacgg agcatgtgct 36120
gctggtcacc ctgcatcacc tgatctcgga tggagcctgg agctgcgagg tgctcatcaa 36180
agagctggcg atgctctacg gccagcacgt ggaaggctcg agcccgagc tggcgccact 36240
gcccgccaa tacagggact acgctggctg ggaggcaagc ttcgcgccc cgaggagaggc 36300
cttgagggcc tgggtggcggc agcggctcgc cggggtgccc acggtgctgg agctgccac 36360
ggagggagcg cgtccctca gacagacgta ccgggcagg cggtggcca tcaccgtgca 36420
gccgcgctg cgcaggcgc tggaggacct ggcgcacaag gagggcggtg cactctttgc 36480
cctgctgctc accgccttca ccacgctgct acaccgctac tctcgccagg aggaattggt 36540
ggtggggtgg cccgccccgc agcgcctcgc gcccgagctg catggcctca ttggatactt 36600
cggcaccggt gtggcattgc gctcgcggt ggagcctcac acccggtgc gggaggcgct 36660
gcggcagctc gatcaggagg tgcgtgagg caacgccc atgcggcgtcc ccttcgagcg 36720
gctggtgagc ctgctagaca ttgcccgcag cccagccgc caccgctgt tccagggtgct 36780
gttcgacctg ctgcccggc agccccagcc taccgctggc ggctgcgcct tccggccctg 36840
ggagtccttc accggcctgg tggcgatatga tctcactctg ctgctggagc cgcgcggtga 36900
ggggctggag ggggcgctgg actacagcgc ggacctgttc agcgaggcgc gcatgcagcg 36960
cgccgccact cagtacctgc acctgctgga gcagctcgtg gagcggcctc acgagaggct 37020
ctcgcggtg gcgctcctca cgcctggtga gcacaggct ttgctggcgg ggcacggcct 37080
gggcgggccc gtggaggcg cgcagggtg gggccaccac cgcttcgagc accagggtgcg 37140
gctcaccccc catcaccg cggtgtgctt cggccgcag gtgctctcct acgagcagct 37200
caaccgcgc gcccaaccgc tcgcccacc gctgcggcgc ctgggcgcgg gcccgacac 37260

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

cctggtaggg ctgtgcgtgg agcgctccct ggagctgccg gtggcactgc tggccatatg 37320
 gaaggccggg gccggcttcc ttccgctgga cgtcaatcag ccccgcgagc ggctcgcctt 37380
 cctcctggga gatgcgagct gccgcatcct cctcaccag gagcacctgc tccagcgcct 37440
 gccccccacg aacgccgcgc tcctgtgtct ggagagggag gcgaggcac tggagcgga 37500
 gccccaggag gatgcgccac acgaggccgg gctcgacaac ctggcctacg tcatccacac 37560
 ctctggctcc acgggcacgc ccaagggcat cgcgatggtg catcgtgtc tggccaacct 37620
 ggtggcctgg cagctcacc atgagcggct gggtgcccc tcacgcacgc tccagttcgc 37680
 ctcgctcaac ttcgacatct gctaccagga actcttcacc acctgggccg ctgggggac 37740
 cgtggtcatg gtgacggaag aggtgcgcag ggatcctgcc cggctgtgga aagtgtgga 37800
 gcaggagcag gtgagccggc tgtacctgcc ctcatcgcc ctgcagcagc tcgcgcgggt 37860
 ggcgatgag cgcggcgcg cccctcgcca cctgcgccag ctcatcacc cgggggagca 37920
 actccaggcg acccccgagt tgcagcggct gctctcgcg atgccggagt gcaccctcca 37980
 caaccagtac ggccctccg agtgccacgt ggtgacgagc catgacctga cagcgagcc 38040
 gagccgttgg ccacggctgc cgccttagg ccggccactg gccacctcc ggggtgtgtt 38100
 gctggacggg gagcagcagc tcgtgcctcc ggggtgtggc ggagaggtgt tcctgggcgg 38160
 ccccgccctg gcgcgcggct acctgggacg tccggagcag acggctgatc gcttcgtgcc 38220
 cgatccattc tcccgcgagc ctggagcccg gctctaccg accggggacc tggcggcct 38280
 ccgagaggac ggagcgtgg agttcctgca acggatggac gcgcaggtga agatccgggg 38340
 ctaccgcac gagcctgggg agatcgaggt ggtgctgtgc gagcaccocg ccgtgcacca 38400
 agcgcacgtg cgccctacg tggacagcgc cggagagcgg cgcctggtgg cctacgtggc 38460
 cgcacggctc gaggacacgg acggggcgga gacagagcac gtggagcgtt ggcgcgcggt 38520
 gtgggatgag acctatggcg gcccaagcgg caggcccttt gacctggccg ggtggaatga 38580
 cagcgtgcgc ggcgagccgc tgcctccgga gcagatgcga gagtgggtgg agacgacagt 38640
 ggagcggctc atggagctcg ttccccggcg ggtgctggag ctgggctgtg gctccgggct 38700
 cctgctccgc cggctcgccc cccgctgoga gtccactagg ggcacggagc tctccccggt 38760
 agccgtcgag cggctgaggg agcaactcca gacggggcg tccccgctcg cgcagcgcgt 38820
 gcggctcatg gccagccgg cggatgactt ctccgggctt ccggaagccg gcttcgacac 38880
 cgtcatcctc aactcgggtga cgcagctctt cccagcgtg gactacctgc tgcgggtcgt 38940
 ggagggcgcg ctgcgcgtgc tccaaccggg cggaaccctg ttcatggcg acgtgcagaa 39000
 tctgcggtc ttcgagctgt tccatgcctc ggtggccctg gagcaggcgt cagcggacct 39060
 ggagggcgcca gcgctgctcg cccgcacccg ccagcgcagt ctgctggacg aacggttgta 39120
 cgtggaccgc gacttcttcg ccgcgctcgc cagcacttt cccagctgg gcgcggtccg 39180

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gctgcacctc aagcgcggga gcgggaggaa cgagatgaac cgcttccgct acgacgtgga 39240
 gctgcagctc gccccgtag cgaaagcagg ccccgcgcaa gagctgccag agctggactg 39300
 gaggcacatg gggctcggcc tggaaaggct ggagcgcacg ctggcgggagc gaccggcggg 39360
 gctgggtgctg cgcaatgtgg ccaacgcccc caccggcgac gaggcggcac ggctggcgct 39420
 gctgcggact ggcaacagcg tgggccggct gcgggcactg ccggcggtga catcctggaa 39480
 tccagagcag ctctggaggc tggcggaggc agccgactac acgtgccacg tcacctggag 39540
 cgcccaggac gaggaaggcc gtttcgacgc gctgctcatg gcccgcgcgg ctggctcctc 39600
 gcgcccggcg gcctggctga cgcctcccc gcctccccct cgaccctgga agagctacgc 39660
 caaccagccc ctggcggcca gccgcggcg caccctcgtg ggagtgtctg gaagccacct 39720
 cgagcacaag ctgcccagat acatgggtgcc ctcttccttc gtgctgctgg acgcgtgcc 39780
 gctcaagccc accggcaagt tggaggtggc ggcaactgct ccccccagag ccgcacaagc 39840
 cgagcaaacg ccaggccacc tcgcgcgcg gacccccacc gagcgccggc ttgccgagct 39900
 gtggcggcgc gtgctcggcg tgcacgcgt ggggggtggag gacaacttct tccagctggg 39960
 gggccactcg cttctggcca caccgctctt gtgctcatc cgcgagagagc tggggctgga 40020
 gctgcccctg cgggtgctct tcgagcagcc caccctggcg gccatggcgg gttgtctcga 40080
 ggctcagagc tggagcacc aggtcccca ccctccctct gcctccatcg aggagggaga 40140
 actttgagcg ccggagcggt gctcgccac gccgcgagcc tgggtgtacg cctgtgggta 40200
 gagggcgagc gactgcgctt ccaggctccc ccaggggtga tgacgcccga gctgcagtcc 40260
 cgcttgggag gcgctcgcca tgagctcatc gcaactgtac ggcagctcca gccctcctct 40320
 caggagaggc gcctcctggc ccagtggtc cgaaacgggc ggctggcgct ctccttcgcc 40380
 cagcagcggc tgtggttcca ggagcagctc caccctgagg ccccgccaa caacctcacg 40440
 ggggcccgtg tgttcaccgg cccgctgcac gtggccgcgc tgctcggggc ggtggctgcg 40500
 ctgggtgaggc gacacgaagc gctgcgcacc accctgggcg aggagggcg agtcccctat 40560
 tcgctcatcg gcgagccgtg gcagccggcg ctggaggtgg aagcgtacc ggggtgccacc 40620
 gtgggcgagc ggctggagca ggcccagag gtggccctgg ccgagtcccg gcgccgcttc 40680
 gccctggaga cggagcccca cctgcgcgtg cgctgctgc gcctggccga gcagcagcac 40740
 gtgctggtgc tcagcctcca ccacatcgcg gcggatggag tcgggctgca ggtgctcga 40800
 caggagctgg cggcgctcta cggcgcgctg agcgtgggg ccgagccgcg gctacctccc 40860
 ctgcccctgc aggtggcgga ccttgccgac tggcagcgcc ggtgggtgga gggagaggag 40920
 taccaggtcc agctcgctta ctggcgcgga cagctcgccg ggctcacgcc cctggaggta 40980
 ccaggagatc atcctcgccc gcgtatcccc tccatgagag gcgcggaggt acgggcgccc 41040

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ctgctctccg	ctccgcaagc	ccaggtgctg	cgcgcgctgg	ggcaaggcga	gggcgccacc	41100
ctctacatga	cgctcctggc	cgccctgggc	gtgctgctgc	aacggtggac	gggccagcac	41160
gatattggcg	tgggcagcgc	cgccgccaac	cgcaaccgcc	cgggcttgga	gggcatcctc	41220
ggcttcctcc	tcaacatcgt	cctgctgcgg	ctcgacttga	gaggccgccc	ccgcttcgcg	41280
gagttgctgc	gtcaggcacg	caggtgtgtg	gtggaggcct	atgcccatca	ggagttgccc	41340
ttcgagcacc	tgggtggaggc	gctccagcca	ggcagcgagc	gcggggacag	ctcgctctat	41400
cgcggtggcg	tcgcggtgag	cgacacgcca	tggatgcccg	gccacgggct	gaagctggag	41460
gggggtgcaag	cgcagccgct	cgactttccc	cggggggtgc	tggacctgga	tctccacctg	41520
tgggtgtatg	acaccgggga	ggggctcacc	gggcggttgg	agtacgccgt	ggatctgtat	41580
gaggagccca	cggcaaggcg	gctcctggag	ggcttcgcc	aggtgctgga	ggcggtggtg	41640
gaggcgccgg	atcggcccg	gccggagctg	ccggtgctgg	gagagcagga	gcgccaccag	41700
gtgctctccg	ggtggaaccg	cacacagcgc	ccctatccgc	gagaggccag	cgttcacggc	41760
ctctttcagc	agcgtgccct	ccaggccccg	cgggccgtgg	cagtgggtgta	tggcgagcgc	41820
agcctcacct	acggcgagtt	ggcggagcgg	gcccgcgggc	tcgcacaggg	tctggtggcc	41880
cgaggcgctg	ggcgaggaga	cctggtcgcc	cttcggctgg	agcgctcgcc	ggagcaggtg	41940
gagtccatgc	tggccgtact	ccaagccggg	gccgcctacg	tgccgctgga	tccttcctac	42000
cccgtacagc	gccaggagtt	catgctccag	gacagcggcg	cgcggttgct	cgtgcacagc	42060
ggcccgcctg	ccttcgctcc	ccagggtctg	gccacgctgg	atctccaggc	atggcacccc	42120
gctccctccg	acggtggcga	gcccctgccc	cagtgcagcg	gagaagatct	ggcgatatgtc	42180
atctatacgt	ccggctccac	cggccagccc	aagggcgctg	ccgtgtgcca	ccgggccatg	42240
acccgcctgg	tgtgcaacac	ggactacgtt	cagctcgggc	cagaggatcg	ggtcgcccag	42300
gcttccaatg	cctcctttga	cgcgcccaac	ttcgaggtct	ggggcgcgct	gctcaatggg	42360
gcacggctgg	tggggctcgc	cacggaggag	gccattcagg	cgcgccggct	ggccgaggtc	42420
ctgcgcgagc	agcggatctc	cgtgctcttc	gtcaccaccg	ccctcttcaa	ccacgtggcc	42480
cgggagcaac	cccaggcctt	cagcacccctg	cgctacctgc	tctttggcgg	cgaggcagtg	42540
gatgcctcca	gtgtgaggcg	ggtgctgaaa	cagggcgctc	caggacacct	tctacacgtg	42600
tacggcccca	cggagaacac	caccttctcc	accgcctggc	gggtggaaca	cctggccgag	42660
caggcgcata	ccgtgcccac	gggtcatccc	atcgccaact	cgcggctgca	cgtgctggac	42720
gaagcgctgc	agccggtgcc	ggtgggcgcc	atgggcgagg	tatacctggg	aggtgatggg	42780
ctggcgctgg	gctactggcg	ccaccccag	gccaccgcgg	agcgcttcgt	gccggatccg	42840
cacggcctgg	agcccgagg	ccggtctctac	cgcacgggag	atctggcgcg	gcggcaggcg	42900
gatggggccg	tgggtgtcgc	tggccgcgtg	gacaggcagg	tcaagctgcg	aggcttcgcg	42960

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gtggagccgg cggagatcga gtcgcacctg tgcgagcact cggaggtgtc cgcggcgggtg 43020
gtggagctgc ggggcgaagg ggccctgcgg cggctggctg cctatgtcgt cccccgcgcc 43080
ggtggccgcc caggtgccga ggagctgcgc accttctctc gcacccgact gcccaggtac 43140
atgctgcccc ccagcttctc cctgctggag gcaactgcccc tcacccccaa cggcaagggtg 43200
gatcgctcgg cgctaccoga gagcttcgag gaggcctccc gcgagcaggc tccggtggta 43260
cctccacgag gccccgtgga ggcgctgctg gtggacatct ggagggaggt gctcggcacc 43320
caacgggtat ccgtgcacga cgacttcttc gacctgggcg gacactccct gctggccacg 43380
cgggttgtct cccgcttgcg agaggcgtg caggtggagt tgccgctgcg caccctcttc 43440
gaggccccctc agctctcggc gctggcggcc caggtggagg tcctgctcgg ccaccggcag 43500
ctccgcccc ctcgctcgtg gcccgctgta cgtccaccag agctgcccct ctccttcgcc 43560
cagcagcggc tgtggttcct ccagcagctc gcgccacaaa gcaccgccta ccagatcctg 43620
gatgcgtggc atgtgcgggg ccgggtggac gtgggcgccc tggagcgcgc cctggagcag 43680
ctcgtgcgcc ggcatgaggc gctgcgcacc actttcgagc ctggcggcga cggcgtgcct 43740
cggcagcgca tccacgcgcc ggctccggtc ccgctgcggc aggtggacct gcgctcccat 43800
ggcatcgccg cgcgggagga ggccttgcgg tggatgcgcg agcaggcgct ccggccactg 43860
gagctggaca aggggcccgt gctgcgcgtg tcctgctgc gcttggaaga ggcacagtcc 43920
ctgctcttcc tcgagctgca ccatatcgtg ggcgatggct ggtcgctgag cgtttggagc 43980
cgagagctgt cgcacctgta cgaggcggcg ctccatggcg ctgagccggg gttggcgccg 44040
ctgcccgtgc agtacgcgga cttcgcgctg tggcagcgcg gctggttgca agggccgggtg 44100
ctgcgggagg agctgacctg gtggcgggag cggctcgcgc gcctggcccc gctgcgcctg 44160
cccgcggacc atgcccgcc ggaagtgcag cgcttcaacg gcgcgacgta ccgcttcacg 44220
ctcccgggcg tacgggtgca ggcgctgcgg cggctcgggc atgagcacgg ggccacactc 44280
ttcatggtgt tgctcgccgg cttcaatgcg ctgctggcgc gctacaccgg gcagacggac 44340
atcgccattg gcgcgcccc cgcgaaccgc acacgtgggg aggtggaggg cctcatcggc 44400
ttcttcgtca acaccctggg gctgcgcacc cgcttgaag gcaaccctc cttcctcgag 44460
ctgttgaggc ggggtgaggga gacaacgcta gaggcctacg cccaccagga gctgcctttc 44520
gagaggctcg tcgaggagtt gcagcccag cgcaggcca accagaacct gctggtgcag 44580
gtgctgctcg cctgcagaa cgcgccccgc gagccgttgc ggctggcggg cctggaggcc 44640
gagcacctgg agtacctggg ggccaccacg cgcttcgacc tcgagctgca cctgtgggag 44700
gaggaagagg ggctgagctg catcgccgtg tatgaccgcg cgctgtacgg cgcggggacg 44760
gtggagcggc tgggtgggcgc ctggtgcacg ctgctggagg gcgtggccga gctcccggcg 44820

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

cgccgcgtgg	cggagctgcc	cctggtgcct	gcccgaggc	tgcgacaggt	tccgccgccc	44880
tcccccgccg	cggcgatcga	aacaagcatc	ggcgcccgt	tctcgaggt	ggcgcgcg	44940
cagccaggcg	ccacggccgt	cacccaaggc	ggcgggcacc	tcacctatgc	agagctggag	45000
gagcgctcgg	aacgcctggc	ccgctacctg	gcctggctgg	gcgtgcgcgc	ggcgacaga	45060
gtgggggttg	ccaccgagcg	cacgctggag	cggatcatca	gcctgctagg	catcctcaag	45120
gcgggagccg	cctacgtacc	gctggatgtg	cgccagccag	cgcgtcggct	gagcctgctg	45180
gtgcaggccg	cgggcgtgcg	caccgtcatc	gccgaggagc	aggctcgcac	ggtgctgtca	45240
ggcctggggc	agccactgac	cctggtcgat	gccgcccagg	agccggcctc	cgcgagcag	45300
gtccccgcgc	tggggccgga	gcgctcgctg	ggcggggaca	tgctcgcccta	cgtgcttttc	45360
acctcgggct	ccaccggcga	gcccaggggc	gtctgcattc	cccaccgtgc	cgtgctgcgg	45420
ctgatccatg	agccctccta	cgtccagctc	tcgccgcggg	aggctcatgct	gcactacgca	45480
ccgctggagt	tcgatgcctc	caccttcgag	gtctgggggg	cgctgctcaa	cggggcaagg	45540
ctcgtgctgg	tccctccgga	acagcagtcg	ctcgagagcc	tgggacagga	gctgagcacc	45600
cagggcgta	ccgtgctgtg	gctcaccgcc	gggctcttcc	ggctcatggt	ggaggagcag	45660
ctcaagagcc	tgcgcggcgt	gcgccagctg	ctcgccggag	gggacgtgct	gcccattgccg	45720
caggtacgcc	ggctgcgcga	ggccctcccc	gagtgccagc	tcatcaacgg	ctacggcccc	45780
accgagagct	gcaccttcac	ctgctgtcac	cgctggggca	gccccagga	gctgggcggc	45840
tccgtgccca	tcggcaccac	catcgacctg	ggctgggtga	gcgtgggtga	cgagcggctc	45900
cagcccgtgc	cggacggagc	cccgggcgag	ctgctcgtgg	gcggccccgg	gctggcttgg	45960
gggtacctgc	aacaccggga	gctcaccgcc	gagcgcttca	tccccgatcc	gctcagccgg	46020
acgccggggg	ctcgcgtcta	tcggacggga	gacctggtgc	ggcgagggga	ggatgggacg	46080
ctggagttcc	tgggcccgcgt	ggaccaccag	ctcaaggtag	gcggcttccg	catcgagccg	46140
ggcgaggttg	aggccgcggt	gctcaccac	ccggcggtgc	agtccgcggt	ggtggtgggg	46200
cgcgagggcc	ccggcgga	ggagctggtc	tgctacgccg	tgccgcgggt	ggagagctcg	46260
gagcagggt	cgcagcagga	gcagcggctg	gtacacgagt	gggagtcggt	gttcgacggg	46320
cacatgtacc	gcgaagcccc	cgtgggcgga	gagccgacct	tcaacatcgt	cggctggaag	46380
agcagctaca	ccggccaacc	cgtggccgtg	gaggagatga	gggactggct	gcgccaccgg	46440
gtggagcgcg	tgcgcgggct	caggccacga	cggatcctcg	aagtgggctg	tggtagggg	46500
ctgatgctct	ttgccctgct	gccgcactgc	gagcgctacg	tgggcacgga	tttctccccg	46560
gcggcggttg	actacgtgcg	tcgctacctc	cccccgagc	accggggccg	cgtggagctg	46620
ctacaccgca	cggcgga	gtggagcggc	gtggcgccg	gtccttcga	cgcggtgctg	46680
ctcaattcgg	tgggtgcagta	cttccccctcg	caggagtacc	tgcggcaggt	gctggccccg	46740

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

tgcgtaggagg	ccgtggagga	cgggggcttc	gtcttcgtgg	gggatgtgcg	gagcttgccg	46800
ctgctggagt	ccttccacgc	ctcggtaggag	ctggagcggg	ccgccccctc	catgccgctg	46860
gaggcgtggc	gcgagcgggt	gcggcgtgcg	gtgctggagg	acaacgagct	ggtggtggac	46920
ccggcactct	tcgtggcgct	ggcccatcag	catccacggg	tgagccacgt	ggatatcgag	46980
ctgacgcgcg	gcacgcaccc	gaatgagatg	gcacgcttcc	gtacaacgc	cgtgctccac	47040
atcggggccg	gcacgccgcc	accggcctcc	gaggtgccgt	gggtggactg	gtccacgcaa	47100
ggactgagcc	tcgatgcact	gcgggctcgg	ctccggcagg	gcccggcagg	gccactgggg	47160
gtggcaggca	ttcccaatgc	gcgagtgcg	cccgcggctc	gggcccgcga	ggcgctgggc	47220
agcacaggca	gcgcgcggcg	ggtggaggag	ctgcgccggc	gcctgtccca	acccggcaca	47280
ggggcccagg	atccagaccc	cttctggcaa	ctggccgagt	cgctcggcta	cacggcggca	47340
gtgagctggt	ctcctgggcg	gagggacggg	gccttcgacg	tgctcttctc	cccggcgacg	47400
ccagggatgc	acccgcggtg	gctcggcccc	acgcgcgtca	accgcacgcc	gccccagcc	47460
tccgcgcgtc	tgtcctcgga	gcctcggcgg	gccagcctct	cactgaggct	gggctccgcg	47520
ctgcgggccc	acctgcagac	ccatctacca	gaattcatgg	tgccctcacg	cttcgtggtg	47580
ctgcagtccc	tgccgctcac	tcccaatggc	aaggtggacc	gcgcggcctt	gcccgtcccc	47640
gactcgcgtc	ggctggaatc	tgccccgctg	gtgcccccca	gcaacgagct	ggagcgggtg	47700
ctggcgcagg	tgtggaagga	agtgcgtggg	ctggagggaag	tgagccggga	ggacaacttc	47760
ttcgacgtgg	gagggcactc	gctgctgctg	gcgcagggtg	gcagccggct	ggaggcccga	47820
ctgggcccgg	ggctcgaaact	ggtgaccctc	ttccgctact	cctccattgc	tgccctggcc	47880
gagcacctgc	aggcccccca	ggagctggca	gccgccgagg	cgcagggtga	gcgcatggcc	47940
acggagcgcg	ccttgctcca	gcaacaggca	gcccacgcc	gccgggccgg	ttcgaagcgg	48000
ggagctccca	atgacaccta	gtggggatga	agcgcgtcag	tcttccatcg	ccctggtagg	48060
catggccggc	cgttccccgg	gggccccgga	cgtggagtcc	ttctggcgca	atctggtggc	48120
cggagtggag	tccatttctc	tcttctccga	ggaagagctg	agacaggcgg	gcgtgtccga	48180
gcagatacgt	cggcgccccg	agtacgtgcc	cgccaagggt	gtgctggaag	acctggagct	48240
gttcgacgcg	ggcttcttcg	gtactcgc	gcgcgaggcg	agccacctgg	atccgcagca	48300
acgcctgctg	ctggagtgc	cgtgggaggc	gctggaggat	gcgggccttc	gcccggatca	48360
gctcccaggc	tgggtgggcg	tctacgtggg	cgccggggac	accagctacc	gcttccagct	48420
gctgcgcgga	cacggggacc	cgctcagcgg	ctccaaggat	gtggcgggct	tctttggcaa	48480
ctacccggac	tttctcgcca	cgcgctggc	ctacaagctc	aatctgcgcg	gccccgcgct	48540
cggcatccac	accgcgtgct	ccacctcgct	cgtctccatc	aacatggcgt	gcagcgcgct	48600

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gcgcggcttc gagtgtgaca tggcgctcgc gggcggcgtc tcgctgcggc tgcccgcgcg 48660
ctccggctac ctctacgagg aggggggagt cgcctcgaag gacgggcact gccgcccctt 48720
cgacgcgcgt gctaccggca ccgtcacggg ggatggcgtg ggcgtggtgg tgctcaagcg 48780
cctggaggac ggcgtgaagg ccagggatcc catccacgcg gtgatccgcg gctgggcgct 48840
caacaacgac ggcgccctccc gggctggctt caccgcgccc agcgtggagg gccaatccga 48900
ggtgatcgcc ctggcgcacg ccgcggcggg catcagcgca cgcgacatca cctacgtgga 48960
ggctcacggc accggcactc ccctgggaga cccgatcgaa gtggcggcgc tcacccgcgc 49020
cttcggggcg cataccgctg acaccgcctt ctgtaccctc ggtgcggtca aatccaacat 49080
cggacacctg gatgcggcgg caggagtggc cggggtgatc aagacggtgc aggccctgcg 49140
ccaccggctc atccctccca cgctccactt cgagcggccc aatcccgcgc tccacctgga 49200
gcagagcccc ttcttcgtca acaccagcc gctcccgtag gagagccgcg gcgggcctcg 49260
gctggcgggg gtgagctcct ttggcattgg cggcaccaac gccacacgc tcttcgaaga 49320
ggctccgcgc cgcgccgcca gcggcccccac ccgtcccaac cagggtgctgc tgctctcggc 49380
ccgaagcacc agcgcgctcg agcacatcgc aggacggctc gcggcacacc tgcgcgcgca 49440
cccggacctg gaactggcgg acgtggcctt taccctccag gtggggcgag cccgcttccc 49500
ctaccggcgc gccctcacct gtcgcaccct ggccgaggcc atggagcgcc tggaggctcc 49560
cgagccgcgg ccacccgagc cgcttgctca cgagggagag cggccccctc tcgtcatgct 49620
ctttccaggg cagggcactc cgctggtcgg caccggccgt gcgctccatg aatccgagcc 49680
caccttcgc caggcggtag agcagtgtgc ccggctcctg aggcagacgc tggggctgga 49740
tgtcagggag gtgctcttcc cctccgcgga gcaggaggag caggcacgcc ggctggcggc 49800
gcagacgcgg gtggcccagc ccgcgctctt caccctggag tatgccctgg cgagacctg 49860
gctgggctgg gggctccaac cgcaggcgtt ggcaggccat agcctgggag agctggtggc 49920
ggcgtgcctc gcgggtgtct tctccctgga agatgcactt cagctcgtgg cagcccgggg 49980
acagctcatg cagggatgcc caccgggggc catgctggcc gtgccgctgc cggaggccga 50040
gctggcggcg ctgctgggca gcgagctgtg tatcgccgcg gtgaacgggc cacgggcctg 50100
cgtggcctcg ggtcctctac cggcggtaga ggcgctcacc gccgcgctgg agagccgggg 50160
cgtgtccagc cggcgcttgg agacttccca tgccttccac tctgcctcca tggaggcatg 50220
ccaggggcca ctcaccacgc tgctgcggcg catgcgcctg caggcccctc gcctcccctg 50280
tgtctccggc ctcaccggcc ggtggtcac cggcgaggag gccacggagc ctacgtactg 50340
ggcccgcag ctccgcgagc cggtagcttt ctccgaggcc ctcgagacgc tctggagcct 50400
caaggagcca gtgctgctgg aggtaggccc cggcaccacg ctcaccgcgc ttgcggggcg 50460
gcacccacc cgcgccgccc gcaccagga ggtggcgagc cttcccgctg aaccggacac 50520

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ggccgtgccg tgcattgaag aggcctgtgg tgagctgtgg caggccggcc tggagctgga 50580
ctggagcgcc ctgcacgcgc cgccacgcca ccgcgcacac cttccaccct accccttcga 50640
gcgccagcgc tactggattg aaccggaggc tgccccgcag ccgcgcgcgc agcagccgac 50700
gcccgcgtcc cttgtgcccc cggagcagcc ctgcgcgcgc gccctggaag actggttcta 50760
cgtgcccacc tgggagcagg cacctgccac gagcgggggg ggacagcccc tggcggggccc 50820
ggtgctcgcc ttcattggact cctcgggcct ggccgagcag gtgctggccg cgctgtggcc 50880
cgcggactcc ggcgcgctcc tcacccgcgt cgagccggcc gggcactatg agcaactcag 50940
tgagcacgcc ttccgcctcc gccccgagag cgaggaggac tgggacgcgc tcttcaggc 51000
gctccagtc cagggccggc tccccgcgc catcctccat gcctgggctc tcaccgcgga 51060
gcccggcccc tgtaccccg gcggggaagc ggtgctggaa cagggcttct tcagcctgct 51120
gcggctggcc cgtgcgctcg gccgccacgc gcctgagcgc cctgtacagc tcgaggtgct 51180
gtccagcttc gtccacgcgc tgggcccgcg ggagccgctc gagccgctca aggccacgct 51240
gctgggggccc tgtgcggtac ttcccctgga gtaccctcac gtgcagtgc gcaccattga 51300
cgtgcggccc gggagcgagc cacgggaagt gctggtgagg agcctggccg ccgagctggc 51360
cgctcccatg ggagagagcc cgggtggcctg gcgcgacggg cagcggtagc tgcgccgcgc 51420
caccggcag aggctcgagg cctgcggcc cctgcgcagc cttcgggagc gaggcgtgta 51480
cctggtagca ggagggctgg gtggaatcgg cctggtgctg gcgcgagcgc tggcccagcg 51540
ggcgctgct cggtggcgc tactcaccga ctgcacctc cctccccgag agcagtggga 51600
gcagtggctg gaggaagccc cggcgacccc ggagccggcg tggcggagcg aggccgaccc 51660
ctcggagcgc cgcaggaccc agcaccgcat ccgctgcctg ctggagctgg agcagctcgg 51720
cgccgaggtg caggtgtaca cggcggacgt ggccggaggag gccgccgtgc gctcggtggt 51780
ggagcaggtg cagccccgt gggggaagat ccacggcgtg ctgcacgccg ccgccacgtt 51840
cgacgacggc gtcatccagc tccgcacgca cgagcagtcc tcgcggggccc tgcgcaccaa 51900
ggtgcggggc agcatggtgc tgcacgaggt gctggcgagc gaggggttgg attggttcgc 51960
cctgtgctcc tcgctggcgt cggcgtggg ctcatcggc caggcggact actgcgcggc 52020
caatgccttc caggatgcgt atgcgcacca cctgcgccgg cagggcttca cgggagcgct 52080
ggcgctggac tggggcacgt ggagagatac gggggcggcc atgcggctgg tggcacgcac 52140
ccgacggggg ggccatgaga agccgccac gccgctcacc caccactct tcgattgcga 52200
acagcgcgag ccgggcggga cgcactggct cggcctcagc ctgaggggtg gagaggactg 52260
ggtggtggac gagcaccggc tgcaaggggt gccaacactg cccggggtgg cctacctgga 52320
gctggcgcg gcggcgtgtg ccagggcgt gggggccgag gcggtggagc tggcggagct 52380

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gttgctgctg gagcctctga cggtacctcg aggcgaatcc aggcagggtcc ggggtggtgct 52440
ccagcccgag gggcagggtc atgccctgcg ggtggagagc cggtcggagg aagcgcgggg 52500
atggaatgag catgcgcggg gccgggtgcg cgccgtgcct cggctggccg agcgcatcca 52560
gcccagagctg ctgcgcgccg cctgcgaaca cgagcagccc gtgcccgagg agccccagga 52620
gcaaggccct gtccacgccg gagcacgctg gcatggcctc ttccagtggg ttgcgcgcgg 52680
ccctcgccag gccctcgccc agctcgcgct accggagccc ttccacggtg acctcgagcg 52740
cttcgagctc caccgggcgc tcatggacat ggccaccagc ttgccattc ccggcgagg 52800
gccctggctc gcctttggct atgagcgcggt gctcattcac ggtccgctgc caccgcagg 52860
gctcagccac gtgagcctgc ccgaggagtc gcaggctggc gcgcaacaac tccggctaca 52920
ggtgcggctg ctggatctgg agggctggga gcgggtgcg atcgatgggt acctgctgcg 52980
gccgctgaag ccagcgacg ccagtgtcga gccggcgggc cccaacgtgg aagtcgccgt 53040
ggggacgccg gggctgctgg agagccttgg cctgcgcgcg tgcacccgcc ccgccccgg 53100
gccgcgccag gtggagatcg aggtggaggc cgctgggctc aacttcctgg acgtgctggg 53160
cgcgctgggg atgatgccg cattggaggc ggaggagagc gtactggggc gcgagtgtc 53220
cggacgcatt gccgccgtgg gcgagggcgt cagcgggctg cgcgtggggg acgaggtgct 53280
ggcggtggcc ccaggctgct tccgctccta cgtgctggtg gatgagagcc aggtggtgcg 53340
caggcccgcc tcgctggggc tcgccgaggg ggccggcccag atggtgccgt tcgccacggc 53400
gtacttcgcc ctgcacaccg tgggccggtt gcggcgccgc gagcgcatcc tcatccacgc 53460
cgcgcccgga gggctgggtc tggccgccgt tcagctcgca tcccggaccg gggcgagat 53520
attggccacc gggggcagtg agcagaagcg cgagtacctg cgctcgctcg gcattgctca 53580
cgtgctggac tcgcgcagca cctccttcgt cagcgaagtg cgcgagcgca ccggcgggcg 53640
tgggggtggat gtggtgctca actcgctggc gggagagctg ctcttgccgg gcctgtccgt 53700
gctggccccg cacggccgct tcctggagct ggggaagagg gacctgtatg cggaccagca 53760
ggtgggcctc cgaaccctgg ccgagggca gactttcgcc gccattgact tcggtcccca 53820
ccaccggac ttccgagcgg tgctcgagga ggtggccacg caactaccc agggccagct 53880
cgagccattg cccacccgcc tcttccccgc gcggcagggtg gccgaagcct tcagcttcat 53940
ggcccgcgcg ctgcacatcg gtcgctcg cgctctccatg cagggggcga cggcattgcc 54000
cgcgcccatg actcggggct ccaggcccgcc accggtggcc gtacctcctt gggaggaccc 54060
gcggctggcg ggcggcatct cctctgaaga ggggtcgagg gccttcctgc gcgcgttgga 54120
gcaaggggca ccgcagctca tcatctcccc ccaggacttc agctcgctgc tgcgcggcct 54180
ggggcgcgagc caggcgctgc gcgaaaagga gcgcctcgtc accggggcgcg ccgcccgcg 54240
cgagccgcag gccttgccac cctcctcgct ggagcagctc atcgagcagg tgtggcgcaa 54300

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gcacctgggt gtggagcgcg tgcagccac ggacagcttc ttccagcttg gaggagactc 54360
gctgctgggc atccaagtgg cggcggtatct ccgcaggcac ctgggtgtgg agctgcccac 54420
ggccaccctc ttcagccacc ccaccctcgc cgcgctggcc gcggctctgc gggctcgaca 54480
gggtgaggcc gcggctccca ctgccccgc gccagcgctc gtgccggatc cagccgcgcg 54540
cttcgagcct tccccctca cggatgtgca ggaagcctac tgggtgggtc gccgctcggc 54600
cttcgagctc ggcgcgctcg ccgccatgg ctacttcgaa atcgaaagcc cggggctgga 54660
ggtggagcgc ttcattcaat gctggcgcca gctcctgcag cgccacgaca tgctgcgcat 54720
ggtggtgctc ccgatgggc ggcagcaggt gctcgagcag gtgccggagt acacgccgga 54780
ggtggtggag ctgcgggggc tctccccca ggaggccgag tcccgccggc tccagctgcg 54840
tgagcgcatg gcccaccagg tctgcgag cgaccgctgg ccgctcttcg agctggtgct 54900
ctgccgttac gagggaggcg tccgatcca catgagcatg gatgccctga tgctggatgc 54960
gtggagttca gcggtgcttc ggcaggactt cgcacagctg taccacgagc cgggcccggc 55020
gctggagccg ctggccatca ccttcgcga ctacgtgctg gcggagcgcc ggctgcgcga 55080
ggcgaggcc catgagcgcg ccgcgcata ctgggtgggt cggctggaca cgctgccgcc 55140
accgcccag ctgcccctgg tgaaggaaac ctgcagctg gagcacgcgc ggttcacca 55200
ccgcgaggct cggtcgagc cacaccgctg ggcccggctc caggagcggg cgcgcgcca 55260
cggcctcacc cctcggccg cctgcatggc cgccttcgcc gagggtgctt cccgctggag 55320
ccgtcaccgc cgcttcacc tcaacctcac cctcttcag cgcttgcccc tgcaccgcga 55380
ggtggacgag ctggtggcg acttcacct cctggctctg ctggaggtag aggcacacgc 55440
ggcgagcacc ttcgccgagc gtgcctcccg gctccaggca cagctatggc gggacctgga 55500
gcacggcagc gtgagcgccg tgcagctcat ccgcgagctc gtccgcaccg gccgccgctc 55560
cccggcgcc atcatgccc tctcttcac cagcatcctc agcctggatg cgcggcgcg 55620
ccccagggc agcctctcct tcttcaggag agaactggtg tacagcatca gccagactcc 55680
ccaggtgtgg ctggaccagc ggtccacga ggaggaggg gcgctcgtcc tggcgtggga 55740
ctcggtggag gcgctcttc ctcgggcat ggtggacgac atgttcacg cctaccagcg 55800
gctgctggg gcactcgcc aggaggagca agcgtgggag ggcgagctgc cggagctgct 55860
gcctcctgcc cagcgtgagt tgctcgcgcg ctacaacgcc acccaggcgc cgcggcccag 55920
cggacggctg gaggagggt tcttcacca ggcgcggtc caccgcgagc tcccgcgct 55980
gctcgaccg gagcgaccc tgagctacgg cgagctggca aggcgagccc aggcgctggc 56040
cgcgcgcta cgcgagctg aggtgcagcc tcaggagttg gtggccattg ccatgcacaa 56100
gggctgggag caggccaccg ccgtgctcgg cgtgctgcag gcggccgcgg cctacctgcc 56160

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gttggatcca gagcagccgc cgctccggct ccaccagctc ctggaggagg ggcccccccg 56220
 cgtggtgctc acccagtcct ccttgctgca caccgtgccc tggccgccgg gtgtgcaggt 56280
 gatcgccgtg gacgaactcg agcctgcaac cgaggccccc ccgctaccgc ctgcggttac 56340
 accggagcac ctgcctacg tcatctatac ctccggctcc accggcaaac ccaaggggtgt 56400
 ggccattgaa caccgggccc cgctcaacac cgtggtggac ctcaacaccc gctttggcgt 56460
 cggccccgag gatcgggtgc tgggcctgtc cgcgctcacc ttcgacctgt cgggtgtacga 56520
 cgtgctgggg ctgctcggcg cgggcggagc gctggtgctg cccgcggcgg aggcggagaa 56580
 ggatccccgc cactggtggg agcggctggt ggctgggcgg gtcacggtgt ggaactccac 56640
 cccggcgctg atgctgctgc tggtgagta cgcgagcag cgcgggctga agctgcccgc 56700
 ggcgctgcgc ctggtcatgc tcagcggcga ctggatcccc gtggcgctac cggatcgcat 56760
 ccgcgcactc ggcagggacg tgcaggtggt gagcctggga ggcgccaccg aggcttccat 56820
 ctggtocatt gcctacccca ttggccaggt ggcaccgcag tggaagagca ttccctatgg 56880
 catgccgctg gccaatcagc gattccacgt gctggacggg cggctggagg cacggccctg 56940
 gtgggtgccg ggcgagctgt acattggcgg cgaggggctg gcacgcgagt actggaggga 57000
 tgagccgctc accgcaacgc gcttcatccg tcaccgcgc acaggcgagc ggctgtaccg 57060
 caccggggac caagggcgca tgctgccga agggagcatc gagttcctcg gccgggagga 57120
 tctgcaggtc aaggtgcagg gcttcccggt ggagctgggg gagattgaag cggcgctggc 57180
 ccagcaccgc ggcctatcgg cgagcgtggt ggtggcacga ggagagcctc ggggagtgcg 57240
 gcggctggtg gcctacgcgg ttccctcgctc gggtcagacg cccgcggcag gcgagctgcg 57300
 ccgctacctg gcggagcggc taccgcgta catggtgccc tccgccttcg tccctctgga 57360
 gtccctgccc cgcagccgca acgggaagat cgcgccagat cagctccccg agccgcagca 57420
 gacacagggg ctggctgcac aggcgcggc ggccgacccg ctgctggagc ggctggcagc 57480
 cctggtgaaa gaggcgctga ggctcgagcg cgtggagccc caggacagcc tgctggacct 57540
 gggggcggac tcggtggcgc tcatccgcct catcaaccgc ctggaggcag agctgcagtt 57600
 ccgcccgcga ctggccgaca tctacgagaa cccacccgtg caggggctcg ccacgctcca 57660
 ccaagagaag acaaagagcc agggagaggg aggcgctccg cggctcacgg cgcgccgctc 57720
 cacgcttctg cccgccgagg agtggggggc cttcaaggcc aaccgcccgg gcctgcgccg 57780
 cttccccgat ggaacgcctg aggtggcact gccaggcagc ggcttggcgc cggcccccca 57840
 ggagctgaca gctctcgagc gccgccgag tgtgctgacc tactccctcg agcccgtag 57900
 ccatgagcag ttgggacggc tgctggcccc cttgcgcgag tgggaggtgc agggctcgcg 57960
 gcgttacctc tacgctccg cgggcgggct ctaccgggtg cagctctacc tccacctcaa 58020
 gcccggccgg gcgcgagggc tcgagcccgg cacctggtat tacgatcca gcacccatcg 58080

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

gctggtgctc ctgtccgcgc gagccgggct ggatcgccgc atccatgac cgcaccagaa 58140
 ccaggccatc ttcgactcgg ccgcgttctc cctcttctc atcgcccgca tgggggcccgt 58200
 ggagccggta tacgccgaac atgccctgca cttcgccacg ctggaggcag ggctgatgac 58260
 ccagcttctc gatctgggcg cggctcccag tgggctgggg ctgtgccata tcggcgacct 58320
 ggacttcgcc caggcgcggg ggctcttcca ctggaggag gagcacgtgc tgctgcacag 58380
 cctggtgggc ggagtactcc ccactcgggg gcaggaggcg gcctcgggtgc ccgctgaggg 58440
 aggaacggag gcgcggcaac tggcgagct cctgcaacag gtgaagacgc tcacgcccga 58500
 ggccgcgcga gcgctgctcg aggcccgccg cggcagcaag gggagaccac atgagtaagc 58560
 tgcacgagga gctggagagc ctggcgccgg agcagcggga gctactcgcg gccctgatga 58620
 aagagcaggg cctggacgag ggcgcattgc tgatgcccggt ggagcgcaag cccgaggggc 58680
 tgccgctctc gtccgcccag cagcgcatgt ggttcctgca acagctcagg cctacgagcc 58740
 ccttctacaa cgtgcacgcg gcgctccggc tcacgggaaa gctgaagggtg gagtgcctgg 58800
 tgcacagcct gaatgagttc gtccggcgct acgagccgct gcgcacgggtg tccccctccg 58860
 ccggaggtca acccctgcag cgcattcctc cgcgcgacc ggctgcgctc gagcagcgcg 58920
 acctgagcgg cgtgcccgc caggagcgag aggcggaggt gtaccgcgcg gtggagcacg 58980
 cagcgctcgc ctctttgat ctggagcgag agccgcgctg ccgcttctc ctggtgcgag 59040
 tggagccgga ggaacacgtg ctggtgttcg ccacgcacca catcgacgag gatggctgg 59100
 cgctcggcgt ctctgtgcag gagctgtgcg cgctgtacac ggctgctgta cacgcggagc 59160
 caccggcgct gccaccgctg cggctgcagt acgcggactt cgcgcgctgg gagcggagcc 59220
 ggctcaaggg tgggcgcgag cgcgagctgc tcgagtactg gcaggagcag ctggcagggc 59280
 tgccggacct gagcaccctg ccgccagagc ggcccaggcc cccgctgtcc aagcaggagg 59340
 gcgccacgtt cgaattcgcc ctgccaccac accaggtgca ggccctgcgc tcacttgctc 59400
 aagcgcggcg caccctcgtc ttctccgtgc tgctcgccgc cttccaatgg ctgctggccc 59460
 ggtgcgcgg ccaggacgac gtggccctgg gcatgcccat cgccaaccgc aaccgcaagg 59520
 agctggaagg cctcatcggc tgcttcgcca gtaccctgggt gctgcgcgcg aagccctccg 59580
 cctcgaccgc cttcacctca tggctcgccc aggtgtccga gcagctccac ggcgccctcg 59640
 agcaccagga ggtgcctttc gaacgattgg tggaggtgct ccagccccgg cgcgcgatgg 59700
 atcggcacc cgtcttcag atcttctcgc ccatgcagca gcaccgctg cggcgcgccg 59760
 agctgccagg cctgctgctc tcggagttcc cccttcgag ccgcgtggcc cgcttcgac 59820
 tggagttcca cctctgggag tctgccaggg gcgtcgaggg caccctcatc tacgacgtgg 59880
 acctgtatgg ccaggagggc gtagcgcaac tgggtcgggcg ctacgtgagc ctgctcgaag 59940

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ccgtggcggc ggacccgacg cggacactgg gggagctggc ggggtgagacg ctggccccgc 60000
 ccgtacggaa gcaggttctc gccctgtcgg agtgtccgcc cctcccacgc ccgagcacag 60060
 cccctcggac actggccgag gcacttctac agaccgccga gcgcttcccc acggccaacgg 60120
 tcagcttcgt ccaggcacag ggctcttgca cggcctggac tctgccagag ctgggtggagc 60180
 gggcccggcg cctgcaggcc ggcttgccgc agtggggatt gcggccgggc gacagtctgg 60240
 tgctggtgct ggggagggag gaagagacgg tagaggcact ctgggcctgc gtgctggcgg 60300
 gagtggcgcc cctggtgcta ccggcgccgc ccgcgagagc ggaggcgagt cccgcgctct 60360
 cacgtctgcg gcatgcccgg cagctgctgg gtgggccccg ggtcctcacc cggcaggaga 60420
 tgctgcccga tcttgccagg cagcttcagg tctcggccac cggcgacatc ctggggggcg 60480
 tggaggagct gagagccacg ggtggcgagg cggccctgcc cccaggcgcc atggatgacg 60540
 tggccctgct caacctcacc tcgggcacca ccggcaaggc caagtgcgcc atgctcacgc 60600
 accgcaacct gctggtgcgc ctggaggcca ccaacgtcgt ctacgagtcc cagccgctcg 60660
 agcgcgccct cgtctggttg cagctgcaca acattggcgc cctgtccgag taccacctcc 60720
 gcccgctctg cggcgcatg cacaccttcc acgtccccc caggagggtg ctcgccgagc 60780
 ccctgcgatg gctggagtgg ctcgagcggg atggcattgc acagacgtgg gcgcccagct 60840
 tcgcctacag ccacctgctg gagcggtgc gcaaggtgga ggaccggcgc tggagcctgg 60900
 gaggcgtgcg cgtgctgctc agcgccggag agcagatctc cgcgcccag gtggaggagc 60960
 tgatgcggag gttggtccc tcgggagtgc gggaggatgc cttcgtcgt gcctggggaa 61020
 tgaccgagac ggcttcgggg gtgacctatg cgcggcggcc cggaacgccg ccccgcatgc 61080
 acacctgga gcgcgcgagc ttgagcggtc cgcttcggca cgcggcacc gcttcgcca 61140
 ccgcgctgcg gctgatggat gtaggagccc ccattgccgg caccgccctg cgggtggtgg 61200
 acgcgagcgg cgagctgctc tccgaggagt gcgtggggcg cattcaagt gcgcggcgaga 61260
 tgatctctcc cggctactac ggggaccga aggcctcggc ggcgctgctc accgccgacg 61320
 gctggctgga gacaggcgat ctgggcttcc tctccgagg agcgctgacc attaccggcc 61380
 gcgccaagga tctggtcatc atccacggca ccaacttctc ctgctacgag atcgagtcgg 61440
 cgggtggagca ggtggaggga gtggcgccct cctcggcggc ggcggcggcg gtgcggatgc 61500
 tcgaggggag cagggaggag ctggcggtct tcttcgtgcc caggaggga ctcgctccgc 61560
 aacccctgc ctactcctg tcgcgcatcc gccagcagg gctcgagcag gtgggggtgc 61620
 ggatcgatca tctcatcccg ctcgagcctc accagctccc acgcacggag ggaggcaagc 61680
 tgcgccgctc ggagctgagg gcgcgcttcg aagcaggatga gctgagggcg ccgcaacccg 61740
 ctccggtccc gagccctcg cggcgctgg agcagctcat cgcctccgtc tgggcggagg 61800
 tgctcgagca ccaggacatc gcgcccagg ccagcttctt cgacctgggc ggcaactcca 61860

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

tcctcctggt	gcgcgtggag	cgggcactgc	gcgcgcggct	cggcctggag	ctgacgtca	61920
tggacctgtt	cgcctacccc	acggtgcaact	cgctggcgga	ctacctggag	cctcgagccg	61980
cccagctgcc	agcacaggcc	tccccctcca	cgcaggccga	gcgccggcgg	gggatgcgcg	62040
gcgcggcgct	ggagcagaga	cgcactcgcc	gccaggcaca	acgggacgag	gactagacac	62100
gcatgagcca	cgacacgcag	ctcgagggag	ccgtagcggg	agtggccatg	gcggggcgct	62160
tccccaggc	ccccaccctg	gaggactact	ggcgcacatc	ccacgagggc	gtggagccct	62220
ttaccagct	cacggacgaa	cagctcctgg	cctccggagt	ggggccctcg	ctcctgcgcc	62280
aacccggtta	cgtgcggcgc	gcgcgcctgc	tggacaggat	ggaccagttc	gacgccgcgt	62340
tctttggctt	ctccccgcga	gaggcggagg	tgctcgaccc	acagcaccgg	ctcttcctgg	62400
agtgcgcgca	cgaggcgctg	gagcggggcc	gccatggctc	cgagcgcgca	agggggcgcg	62460
tgggggtctt	cgccagcgcc	agcctcaaca	gctactacct	gcattccctg	cacgggaacg	62520
cccggctgag	ggaggtgctg	ggagacttcc	agctcgccat	cgccaacgac	aaggacttcc	62580
tgccaccccg	cgtctcgtag	aagctggggc	tgcgcgggcc	cagcgtggcg	gtgcagacgg	62640
catgctccag	ctcgctgggt	gcgctccacc	tcgctgcca	gagcctgctc	aatggtgagt	62700
gcgccctggc	gctcgcgggc	ggctcctctc	tctccgtgcc	ccaggcccag	ggctacctct	62760
accaggaggg	aggcattgcc	tcaccggacg	ggtactgccg	ccccttcgac	gcggcggcgg	62820
cgggcaccaa	ccgaggcaac	ggcgtggggg	tgggtgctgct	caagctgctc	gaggaggcgc	62880
tggcggaagg	agacaccatc	cacgcgcgtc	tccgcggctc	ggcgggtgaac	aacgacgggg	62940
cacacaagat	cggctacacc	gcgccaagcg	tggaggggca	ggcctcggtc	atctccgagg	63000
cgctggagggt	ggcgcccgct	tccgcggaca	gcatcggtca	cgtggaggca	cacggcaccg	63060
ccacggccct	gggagatccg	atcgagggtc	aggccctcac	gcgggccttc	cgcaagcaca	63120
cggagcgccg	cggctactgc	gctctcggtc	cgggtcaaggc	caacatcgga	cacctggatg	63180
cggcagcggg	catcgccagc	ctgatcaagg	ccgtgctggg	gctggagcgc	cgccagctcc	63240
cgccatgcc	gcacttcacc	tcccccaacc	cacgcacgca	cttcgagcgc	agccccctct	63300
acgtgagcgg	gcgggggcag	ccgtgggagc	cgggtggacgg	cccgcggcgc	gcggggcgtca	63360
gctccttcgg	tattggtggc	accaacgtgc	atgtggtgct	ggaggaggcg	ccgccccggc	63420
cggcgccgcg	gcgggcagcg	cggccctacc	agctcctgcc	gctgtcagca	cgcacggagc	63480
gcgcccgga	ggaggtcgag	gcccggctgc	gcgagcacct	gcgccagcag	ccccaggagc	63540
cgctggagga	ggtggccccc	acgctccagg	taggcgcgcg	ccacatggcc	tggcgcacag	63600
cgctggtgag	cagcagccct	gcccaggcgg	tagagctgct	ggagaggcgc	cgacccgagg	63660
cgctgctgcg	tggccagagt	gcggcccagg	cccgcctcgt	ggccttcctt	ctaccggggc	63720

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

agggctcaca gtacgtgggc atgggagcgg cgctccatga gtccgagggc cccttccgtg 63780
 aacagggtga tctctgtgcc gggaaactcc agggcgtgct cgggttggaac gtgcgccgcc 63840
 tgctgtaccc tggcccgcgg gagcgggaat gggcccagga gcgcctgcgg gagacgcggg 63900
 tatgccagcc ggtgctcttc accgtggagt acgcgctggc ccgactgctg gaggcctggg 63960
 ggatacgcgc caccgcgctg ttgggccaca gcctgggcga atatgtggcc gcgtgcctcg 64020
 cgggcgtggt ctccctggaa gaggcgctgg aggtggtggc cgcacgtgga cagctcatgg 64080
 gcagcatgcc cccggggggc atgctcgccg tggggctccc agcccaggaa gtggaaccgc 64140
 tcctaccgcg ggcactggcc ctggccgcgc acaacagccc ccaggcctgt gtggtggcgg 64200
 gccccaccga gcccctggcc gagctgcgcg cagcactcga gcagcggggc atcgcgtgca 64260
 cgctctggc tgtctctcac gccttcact cgccgatgat ggagccggcg gtggcccat 64320
 tcgtcgcccg gctgcgccg atgcatctgc ggctccgag cctgcccttc atctccaatg 64380
 tgactggcac ctggatagag gccgaggagg cgacctacc ggagtactgg ggccggcacc 64440
 tgctgcagcc ggtgcgcttt gccaggggc tggagcgggt gtgcgaggggt gtgcagccgc 64500
 ggctgctggt ggaagtgggg ccggggccaca cactggggcg gctggcgggc cgccaaagct 64560
 ccggccccgt gcagggtggtg tccacgctgg gctccagccg ggaggaaagc tcggaggtgg 64620
 agcggctgct gacggcaatc gggcgactgt ggggtggagg agccgaggtg gactgggctg 64680
 ggctccaccg cggcgaaacgc cggaggcgcg cggtgctacc cacctaccct tttagcacc 64740
 agcgtactg ggtggagaca gccccccagc cttccctcc cgagcggcct gggacacctg 64800
 ccgagagccc tgtcaccagc agcttctacg tgccagggtg gagccgcgcg gctctgccct 64860
 cggcggcccc ctcgagacgg gtgggcccgc tgcgttggtt ggcgagggcc catgggtgga 64920
 gccaggggct cgcggagcgg ctccggggcc ggggacactc cgtcacctc gtcgagccag 64980
 gtgagcggct cgagcgctg accccggagc actggcgct gccccgggc cgccgcgagg 65040
 acttccaacg cctgctggag gactccggag agctgccctc gaggggtgctc cacctctggc 65100
 tgctggggag cagccagagc ccccaggagc gcggcttcta caccctgctg gcgctggccc 65160
 aggcactggg agcccacggc acccgggccg cgggtggagct cacgggtggtg accgatcagc 65220
 tctacgcggt ggcagagggc gagccgatac agccgctcaa ggcgctcctg caggggcctg 65280
 cttccgtgct tccccaggaa ctccccgggt gcacgtgccg cctcgtggac atggccctgc 65340
 cgccaggcgg cgtggcggag gagctgctgg agcggctggt ggcgagggtg gagtccaccg 65400
 cgtccgaacg ctcggtggcg taccgcggcg cggctcgctg ggtgcgcgag ttcgtccccg 65460
 tgccgctgcc cccggccgag ccttcgcagc tcccgcttcg gcagagaggg gtgtatttga 65520
 ttgtcggcgg cctggggggc gtagggctcg cgctggcaga gcacctggcg cggcgcgtgt 65580
 cggcgcggct ggtgctcacg ggccgctcgc ccacgccacc gcgcgagagc tggagcgcgt 65640

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

ggctgggcac tcccacgcgg ctgcggctct cacaggagct cgagtggctg cgcggtgccg 65700
 ccgagcagat cgagcaccag cggccctgc actccctggc cgacagtccc ggcctggaag 65760
 agtcgctgcg cctgctgtgc gccagctacc tctaccactt tctcttcctt cttcaggcgc 65820
 ctctgagact tggagagccg agggcgatgc aggcattgcg tgagcgctg gggctgcagc 65880
 ccggcttcga ggcctcttc tcttcatga tcggcaccct ggagcaggcg aagctgattc 65940
 gagtgggaga gggcatgctc gagggtcagg tggagccagc ccacgtgccc acacctcgag 66000
 cactgcacga gcgactgctc gaaggctacc cggaggtgtc aggcctgctg gagctgcttg 66060
 agcattgtgt gcgccactac cctgaggtgc tccgagggag cctgccggcc ctcaagtgtc 66120
 tctaccctc gggccgctcc gaggaggact ccgcacgaag cggggtcgag tggagcagca 66180
 tggggcagtg cgtggcgctg ctgcggcatt tcctcgccc ccatgccgag cgcacgcagg 66240
 ggcgtaccct gcgcctctc gaggtgggag gggcgagtg cgtggtgctc caggccctgc 66300
 tgccgctgct gcggcaccac ccggtggagt accacttcac ggatattggc cctccttcg 66360
 tccgcgccat ggagggagtc ggccgcgcgc agggcctcac ctctctccac acctcggtgc 66420
 tggacatctc ccgccctccc ccagagcagg gccatccgcc tggctcgat gatctggtga 66480
 ttgccctcaa cgtggtgcac gccacccgc gcgttctca gtcctggcc cacctcgaga 66540
 gcctgctcgt ccagggcggc cacctgtgcc tgggtggagac ggtgaagcag cagccctggg 66600
 tggacatgat ctggggtttg gccgaggggt ggtggagcta cgaggacgag ctgcgcaccc 66660
 gctctccctt gctggaggta ggcgactggg agcacgccct gcgcgacgtg ggctttgccg 66720
 aggtggagggt gctgccagcg gccgtggagc agcgctcacg ctgggacaac gtgctcctca 66780
 ttgccagcg gcccgcgag agcgggcttc agccagtggg cgggcgcgcg gccatgcagg 66840
 agcggatccg ccggctgcg gccattgaag aagcgggagg cgaggtgctg ccctggtgg 66900
 cggacgtcac cgatcgggag cgcattggcg aggtgctcgc cgaggtgaag cgcgccatg 66960
 gggcgctcca tggggtgatc cagccgcgc tgggtgctga ggatgggctg atgcagctca 67020
 agacgcgga gtcggccggg cgcgtgctgg cctccaaggt cgagggcacc ctggtgctgg 67080
 acgaactgct gcgcgacgag cactcgact tcttcgtcct gtgctcctcg ctgagcgcat 67140
 tgctcggcgc gctggggcag gcggactatg ccgccgccag tgccttctc gacgcgtatg 67200
 cgcactcaca gcgagggcgc acggaccgcc gcaccatctc catggactgg gatcgctggc 67260
 tggaggtggg cgcgccatg cgcctggggc tggggtggc ggcgggagca ctggggctgc 67320
 agcgcacggc acccgagag tacacggtgc gatggcaggc cgagcgctgc tgggtggctgg 67380
 acgagcaccg cctggaagga cgggccacgc tgccgggggt ggcgtacctg gagctggtgc 67440
 gagccgccct ggtccaggaa ctgggcgagg ccccggtgga gctggagcaa ctggtgctgc 67500

DE 102 41 152 A1 2004.03.18

tctctctgct ggaagcgccc gcgggggagg aggtggaggt gcgattccac ctgcgaccgg 67560
aggatgaggg ctatgcgctg gagatccgca gccgggctgg cggcctcgcg aatgggggct 67620
ggcgagcca tgcgatgggc cgggtgagga tgctgcctcg cgggagcgct cgaccacccc 67680
accgctacg ggagctggag gaacggctcg gcttgaccca ggcgccgagg gagcatgagc 67740
cagctcaggg ccccgcgag ctggcacctg ccctgggccc gcgctggtcc tcgctgagct 67800
ggcaccgccc gtggaaggga gaagagggcc tggccttgat cgagctcccc gaggagctgg 67860
ccgaggatct gcggcaatgg cccctgcacc ctgccctgct ggacgcggcg accgggtttg 67920
caccgctgcc ccccggtgcc tggtgcccgc tgtcctatgg caacacccgc atccacggcc 67980
cgctgcccg cgagctgtac agccacatcc gccggctgga gcccgccagt gcccaggccg 68040
gagtggcgcg gctggaggtg cgcctcatgg acggcgaagg gcgggagctg ctgtgctgg 68100
aggagtctgt gctccgccgg gtggaggtgg actcggtggc tcggccacag cccgctggca 68160
aggctcccg ccaggcagtg cttccacgac caggcgcgct cgactcgctg cgactgcaac 68220
ccctggagcg ccttccgccg caggagggag aggtggaggt gcaggtgctc gccgcggggc 68280
tcaatttcaa ggacgcgctg ctggcgctgg gggcggtgcc agtggagctg gccaacggcg 68340
ccccactggc gctgggagtc gagtgcgcg gcacatctc cgcggtaggc ccaggagtga 68400
gaggcctcg agtgggcgag gcggtggtgg ccgcggcagc aggagccttc gcctcgcatg 68460
tgcgagtccc ccaggagcag gtcttcccca agccagcggg cctgagcttc gagcaggcgg 68520
cgatggtgcc cgtcactctg ttcaccgcct ggtatgccct ggaggagctg gcgcggctgc 68580
gcgcgggaga gcacgtcctc atccacgccg cggccacggg ggtgggactg gcgggggtga 68640
agttggcgct gcggcggggc gccacggtgt acgccaccgc gggcagcgag ccgaagcgcg 68700
agctgctcg ctccttgggg gtaacgctgg ccatggactc gcgcgcgccc gggtttgacg 68760
accagcttct gcaacacacc caggggcgag gcgtggacgt ggtgctcaac tcgctgagcg 68820
gcgagttcct ctcccgcagc ctgggcgtgc tcgctcgcca cgggcgcttc gtcgagctgg 68880
gtgtaaggga catgctctct ggcggcacgc tgccgctggc tcccttcgag cgcgggctca 68940
ccttctcgc ggcgcagata gaccgggga tgaagggcta ccgggagctg atgggcgagg 69000
ccctgcggca gatcgagcgc ggagagctgg agccgctgcc ctacacggca tggccactgg 69060
agcgctggc cgaggcgctc cagctcgtct ccaagggcag gcacgtaggc aaggtggtgc 69120
tcaccccgga agagcccttg tcacggccgc cagcgctccc gagctcctca aggccagtgc 69180
aaccggggc aggcgtggcg attgtcgggc tgcgctccgc cgagggtgc gaggccttcg 69240
agcgcatcct cgcggccggc ctgccgagg tggcgtctc caccgtgag ctgcgcgcgc 69300
gcatggcgga gatcgagcgc ctgcgcgtct cctcctggga gccggcgctt ccctcggtgc 69360
cccgcgctc ccccgccagg accgaacgct ccaagcccta tgttgctcct cgcaccgagc 69420

```

gcgagcgcgc cctggccgcg ctctggcagg acctgctcgg cgtctccgag gtgggggttg 69480
atgatgactt cttcgagctg aaaggggact cgctgctcgc catccagctc atggggcggt 69540
tgcgcaagga gctggaggtg gaattgccac tctcctcctt cctcgcccgc cctacgctgc 69600
gcacactgct ctccgccatg ccagccccgg caacggacga gcctgcctcg gccaccgggg 69660
caatcccagc cgccgctccc cagccgtcac cggctgtctc cagcgaacct gctcggaagt 69720
ggcgccacct ggtgcccata caacctcagg gcgagagccc tcccttcttc tgggctgcgc 69780
cgctgatggg caccgtgttt ccctacttca cgctggcccg ctgcctggcg cccaccacc 69840
ccttctatgc tctccagccg ccagggttgc aggaggggca ggagcccatg gacaagggtg 69900
aggaactggc ggccctgtac gtgcgcgagc tgagagagct gcagccgca gggccctacc 69960
gcctgggagg ctggtccttc ggctgcgtgg tggcttatga ggttgcccta cagctcgagg 70020
cggctggaga gcagggtggc ctgctgagcc tgctggactt ccctgcccct tcgggccagc 70080
gagccagtct ctgggagcgc gcccgcttct tcagcggctc ggtgctgcgc ggccctggcg 70140
cctatacgcg cgactatctc tacctggcgg ctgcgcgtcc tctgaatcca gacgctgcct 70200
cgcgccctgag cagctccctg acccgaggat gggagcgcct gcggaaagga gggctgggtg 70260
aggaactgct ggaccatgcc gccatggccc ggggtggtgcc tgaggactca cggctgctgc 70320
tgctgcgaga gcctggcatt gccccatgt tgaggctgac ccgggctcac cagcgagcca 70380
tgctctccta tcggccccga ggtcgcctcc gccagcgcac cgtcctcttc cgcacctccg 70440
agcaggcctg gagcttcgcg cgagacctgg gctggggagc cctcagcgc tcgggcgtgg 70500
atgtgcgcga ggcgccggga gaccatatga cgctgctgcg gccacctcac gtggagcggg 70560
tggcagagca gctccgggac ctgctcagct ccgcgcctct cccgactcgc cgctgagttc 70620
gggctgcgcg ccagaggctg cctcatgcat gccctttggc agccagcccg agctgtccac 70680
ccactccagc gcctcgctca gatcgtgctt ttcgacgac tgatccaagg tgaccacctg 70740
cgcttccacg ctggtgcccc gatgagaggg caccgcgga tc 70782

```

Patentansprüche

1. ss-DNA-Molekül, ausgewählt aus der folgenden Gruppe:

- (i) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz gemäß Fig. 1;
- (ii) ss-DNA-Molekül, das mit einem ss-DNA-Molekül gemäß (i) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl oder seiner Nucleotid-Sequenz zu jeweils 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 oder 100% homolog ist, jedoch von dem ss-DNA-Molekül gemäß (i) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl und/oder seiner Nucleotid-Sequenz in mindestens einem Nucleotid abweicht; und
- (iii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz, die zur Sequenz eines ss-DNA-Moleküls gemäß (i) oder (ii) komplementär ist.

2. ds-DNA-Molekül aus einem ss-DNA-Molekül gemäß Anspruch 1 und einem dazu komplementären Strang.

3. ss-DNA-Molekül, ausgewählt aus der folgenden Gruppe:

- (i) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 3.308 bis 1 (ORF 16) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (ii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 4706 bis 3453 (ORF 15) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (iii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 5719 bis 7164 (ORF 14) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (iv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 9557 bis 7317 (ORF 13) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (v) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 12193 bis 10550 (ORF 12) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (vi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 12841 bis 13881 (ORF 11) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (vii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 14833 bis 13835 (ORF 10) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (viii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 14942 bis 15586 (ORF 9) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (ix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 15847 bis 16983 (ORF 8) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (x) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 21154 bis 18809 (ORF 7) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 22366 bis 23532 (ORF 6) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 24591 bis 26513 (ORF 5) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 26597 bis 27517 (ORF 4) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xiv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 29858 bis 30400 (ORF 3) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 31220 bis 32392 (TubA) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 33056 bis 32397 (ORF 2) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xvii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 34195 bis 33074 (TubZ) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xviii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 35422 bis 34205 (ORF 1) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 35522 bis 40147 (TubB) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xx) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 40144 bis 48021 (TubC) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 48011 bis 58558 (TubD) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 58551 bis 62096 (TubE) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 62103 bis 70616 (TubF) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxiv) ss-DNA-Molekül, das mit einem Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii) oder (xxiii) unter stringenten Bedingungen hybridisierbar ist und insbesondere dieselbe Anzahl von Basen aufweist; und
- (xxv) ss-DNA-Molekül, das mit einem ss-DNA-Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii) oder (xxiii) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl oder seiner Nucleotid-Sequenz zu jeweils 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 oder 100% homolog ist, jedoch von diesem ss-DNA-Molekül hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl und/oder seiner Nucleotid-Sequenz in mindestens einem Nucleotid abweicht; und
- (xxvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz, die zur Sequenz eines Moleküls gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv) oder (xxv) komplementär ist.

4. ds-DNA-Molekül aus einem ss-DNA-Molekül gemäß Anspruch 3 und einem dazu komplementären Strang.

5. ss-DNA-Molekül, ausgewählt aus der folgenden Gruppe:

- (i) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 35747 bis 36769 (Domäne C des tubB-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (ii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 37184 bis 39817 (Domäne A des tubB-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (iii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 38369 bis 39730 (Domäne NMT des tubB-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (iv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 39818 bis 40069 (Domäne PCP des tubB-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (v) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 40372 bis 41397 (Domäne C des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (vi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 41824 bis 43215 (Domäne A des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (vii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 43216 bis 43461 (Domäne PCP des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (viii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 43552 bis 44574 (Domäne C des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (ix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 44980 bis 47631 (Domäne A des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (x) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 46153 bis 47547 (Domäne NMT des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;

- (xi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 47632 bis 47868 (Domäne PCP des tubC-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 48011 bis 49321 (Domäne KS des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 49622 bis 50584 (Domäne AT des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xiv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 51473 bis 52309 (Domäne KR des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 53066 bis 53980 (Domäne ER des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 54158 bis 54460 (Domäne ACP des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xvii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 54461 bis 55870 (Domäne HC des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xviii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 56000 bis 57412 (Domäne A des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 57413 bis 57643 (Domäne PCP des tubD-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xx) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 58689 bis 59714 (Domäne C des tubE-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 60156 bis 61697 (Domäne A des tubE-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 61698 bis 61967 (Domäne PCP des tubE-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 62127 bis 63320 (Domäne KS des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxiv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 63711 bis 64676 (Domäne AT des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxv) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 64959 bis 65882 (Domäne KR des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxvi) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 65985 bis 67061 (Domäne CMT des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxvii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 67242 bis 67829 (Domäne DH des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxviii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 68247 bis 69128 (Domäne ER des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxix) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 69360 bis 69605 (Domäne PCP des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxx) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz der Positionen 69759 bis 70586 (Domäne TE des tubF-Gens) der Sequenz gemäß **Fig. 1**;
- (xxxi) ss-DNA-Molekül, das mit einem Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv), (xxv), (xxvi), (xxvii), (xxviii), (xxix) oder (xxx) unter stringenten Bedingungen hybridisierbar ist und insbesondere dieselbe Anzahl von Basen aufweist;
- (xxxii) ss-DNA-Molekül, das mit einem Molekül gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv), (xxv), (xxvi), (xxvii), (xxviii), (xxix) oder (xxx) hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl oder seiner Nucleotid-Sequenz zur jeweils 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 oder 100% homolog ist, jedoch von diesem ss-DNA-Molekül hinsichtlich seiner Nucleotid-Anzahl und/oder seiner Nucleotid-Sequenz in mindestens einem Nucleotid abweicht; und
- (xxxiii) ss-DNA-Molekül mit einer Sequenz, die zur Sequenz eines Moleküls gemäß (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (vii), (viii), (ix), (x), (xi), (xii), (xiii), (xiv), (xv), (xvi), (xvii), (xviii), (xix), (xx), (xxi), (xxii), (xxiii), (xxiv), (xxv), (xxvi), (xxvii), (xxviii), (xxix), (xxx), (xxxi) oder (xxxii) komplementär ist.

6. ds-DNA Molekül aus einem ss-DNA-Molekül gemäß Anspruch 5 und einem dazu komplementärem Strang.

7. Varianten oder Mutanten, die aus einer Substitution, Insertion oder Deletion von Nucleotiden oder einer Inversion von Nucleotid-Segmenten eines ss-DNA-Moleküls gemäß Anspruch 1, 3 oder 5 oder eines ds-DNA-Moleküls gemäß Anspruch 2, 4 oder 6 resultieren, wobei diese Varianten und Mutanten Enzym-Varianten oder Enzym-Mutanten für die Produktion von Sekundärstoff(en) mit für Tubulysine charakteristischen Eigenschaften kodieren.

8. RNA

- (a) mit einer Sequenz entsprechend der eines ss-DNA-Moleküls gemäß einem der Ansprüche 1, 3, 5 oder 7 oder
(b) mit einer Sequenz einer RNA gemäß (a), aber in Gegenrichtung (anti-sense), oder
(c) mit einer Sequenz einer RNA gemäß (a) oder (b) und mit einem dazu komplementären Strang, jeweils gegebenenfalls als Element eines rekombinanten Vektors.

9. Rekombinanter Vektor, insbesondere Expressionsvektor mit einem DNA-Molekül gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7.

10. Zelle, insbesondere zur Expression, in die ein DNA-Molekül gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche oder einen Vektor gemäß Anspruch 8 oder 9 integriert ist.

11. Zelle nach Anspruch 10, wobei sich die Zelle von kultivierbaren Bakterien, insbesondere Myxobakterien, vorzugsweise *Angiococcus*, insbesondere *A. disciformis*, *Archangium*, insbesondere *A. gephyra*, *Escherichia coli*, *Pseudomonaden* oder *Actinomyceten* herleitet.

12. Verwendung eines Vektors gemäß Anspruch 8 oder 9 für die Transformation von Zellen oder Organismen zur transienten oder permanenten Expression eines oder mehrerer Proteine (Expressionsprodukt(e)), das (die) durch eine DNA (ssDNA oder dsDNA) des Vektors kodiert wird (werden).

13. Verwendung einer Zelle gemäß Anspruch 10 oder 11 zur enzymatischen Biosynthese, Mutasynthese oder Partial-Synthese eines Tubulysins, insbesondere Tubulysin A, B, C, D, E und/oder F.

14. Expressionsprodukt eines DNA-Moleküls gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 oder eines Vektors gemäß Anspruch 8 oder 9 oder einer Zelle gemäß Anspruch 10 oder 11.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen