

PŘÍHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **19.06.2001**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **20.06.2000**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **2000/212683**
(33) Země priority: **US**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **18.06.2003**
(Věstník č. 6/2003)
(86) PCT číslo: **PCT/CA01/00908**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO01/098334**

(21) Číslo dokumentu:

2003 - 154

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 K 14/315

C 12 N 15/63

C 12 N 15/30

A 61 K 39/09

A 61 P 31/04

/(C 12 N 15/63, C 12 R 1:46)

(71) Přihlašovatel:
SHIRE BIOCHEM INC., Laval, CA;

(72) Původce:
Hamel Josee, Sillery, CA;
Ouellet Catherine, St. Jean-Chrysostome, CA;
Charland Nathalie, Charny, CA;
Martin Denis, St. Augustin, CA;
Brodeur Bernard R., Sillery, CA;

(74) Zástupce:
**PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1, Praha 4,
14000;**

(54) Název přihlášky vynálezu:
Antigeny streptokoka

(57) Anotace:

Streptokokové polypeptidy a polynukleotidy, které je kódují.
Tyto polypeptidy lze použít jako očkovací složky pro
profylaxi nebo terapii streptokokové infekce u zvířat.
Rekombinantní způsoby produkce proteinových antigenů
stejně jako diagnostické testy pro detekci streptokokové
bakteriální infekce.

19.03.03

PV 2003 - 154

Antigeny streptokoka

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká antigenů, epitopů a protilátek směřovaných na tyto epitopy, konkrétněji polypeptidových antigenů patogenu *streptococcus pneumoniae*, které jsou použitelné pro profylaxi, diagnostiku nebo léčení streptokokové infekce.

Dosavadní stav techniky

S. pneumoniae je důležitý činitel nemoci u lidí, zejména u dětí, starších osob a imunokompromitovaných osob. Jedná se o bakterii často izolovanou z pacientů s invazivními nemocemi, jako je bakteriemie/septikemie, pneumonie, meningitida s vysokou nemocností a úmrtností po celém světě. Dokonce i v případě vhodné léčby antibiotiky vedou pneumokokové infekce k mnoha úmrtím. Ačkoliv objev antimikrobiálních léků snížil celkovou úmrtnost způsobenou pneumokokovými nemocemi, existence odolných pneumokokových organismů se stala hlavním problémem dnešního světa. Účinné vakcíny proti pneumokokům by měly velký vliv na nemocnost a úmrtnost související s nemocemi způsobenými *S. pneumoniae*. Takové vakcíny by také byly případně použitelné pro prevenci zánětu středního ucha u kojenců a mladších dětí.

Pokusy o vyvinutí pneumokokové vakcíny byly obecně zaměřeny na vyvolání imunitních reakcí na pneumokokový kapsulární polysacharid. Na základě antigenních rozdílů bylo identifikováno více než 80 pneumokokových kapsulárních serotypů. V současnosti dostupné pneumokokové vakcíny obsahující 23 kapsulárních polysacharidů, které nejčastěji způsobují nemoc, mají podstatný nedostatek týkající se primárně slabé imunogenicity některých kapsulárních

19.03.03

polysacharidů, rozdílnosti serotypů a rozdílů v distribuci serotypů v čase, geografických oblastech a věkových skupinách. Konkrétně v současnosti existující vakcíny a kapsulární konjugátové vakcíny selhávající v rozvoji ochrany mladých dětí proti všem serotypům vedou k hodnocení i dalších složek *S. pneumoniae*. Ačkoliv lze imunogenicitu kapsulárních polysacharidů zlepšit, serotypová specifita bude vždy představovat hlavní omezení vakcín na bázi polysacharidů. Použití antigenicky konzervativního imunogenního pneumokokového proteinového antigenu, buď samostatně nebo v kombinaci s dalšími složkami, nabízí možnost vytvoření pneumokokové vakcíny na bázi proteinu.

PCT WO 98/18930 vydaný 7. května 1998 s titulem „*Streptococcus Pneumoniae* antigens and vaccines“ popisuje určité polypeptidy, které jsou patentově nárokovány jako antigenní. Nicméně nebyla uvedena žádná biologická aktivita těchto polypeptidů. Podobně nebylo uvedeno žádná konzervativnost sekvence, což je nezbytné pro obecně účinnou vakcínu.

PCT WO 00/39299 popisuje polypeptidy a polynukleotidy kódující tyto polypeptidy. PCT WO 00/39299 prokazuje, že polypeptidy označené jako BVH-3 a BVH-11 poskytují ochranu proti smrtelné infekci pneumokokem.

Proto existuje nenaplněná potřeba antigenů streptokoku, které lze použít jako složky pro profylaxi, diagnostiku a/nebo terapii infekce streptokokem.

Podstata vynálezu

Shrnutí vynálezu

Izolovaný polynukleotid obsahující polynukleotid vybraný z

(a) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem vybraným z tabulky A, B, D, E nebo H;

19.03.03

(b) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem vybraným z tabulky A, B, D, E nebo H;

(c) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který má aminokyselinovou sekvenci vybranou z tabulky A, B, D, E nebo H; nebo jeho fragmentů, analog nebo derivátů;

(d) polynukleotidu kódujícího polypeptid vybraný z tabulky A, B, D, E nebo H;

(e) polynukleotidu kódujícího polypeptid schopný vytvořit protilátky mající vazebnou specifitu k polypeptidu, který má sekvenci vybranou z tabulky A, B, D, E nebo H;

(f) polynukleotidu kódujícího epitop nesoucí část polypeptidu vybraného z tabulky A, B, D, E nebo H; a

(g) polynukleotidu komplementárního s polynukleotidem z (a), (b), (c), (d), (e) nebo (f).

V dalších aspektech jsou poskytnuty nové polypeptidy kódované polynukleotidy podle předkládaného vynálezu, léky nebo vakcínové prostředky, vektory obsahující polynukleotidy podle předkládaného vynálezu funkčně spojené s kontrolní oblastí exprese, stejně jako hostitelské buňky transfekované těmito vektory a způsoby výroby polypeptidů zahrnující kultivaci hostitelských buněk za podmínek vhodných pro expresi.

Stručný popis obrázků

Obrázek 1 je DNA sekvence genu SP64 BVH-3; sekvence id. č. 1.

Obrázek 2 je DNA sekvence obsahující kompletní gen SP64 BVH-3 mezi nukleotidy 1777 až 4896; sekvence id. č. 2.

Obrázek 3 je DNA sekvence genu SP64 BVH-11; sekvence id. č. 3.

Obrázek 4 je DNA sekvence obsahující kompletní gen SP64 BVH-11 mezi nukleotidy 45 až 2567; sekvence id. č. 4.

Obrázek 5 je DNA sekvence obsahující kompletní gen SP64 BVH-11-2 mezi nukleotidy 114 až 2630; sekvence id. č. 5.

Obrázek 6 je aminokyselinová sekvence polypeptidu SP64 BVH-3; sekvence id. č. 6.

Obrázek 7 je aminokyselinová sekvence polypeptidu SP64 BVH-11; sekvence id. č. 7.

Obrázek 8 je aminokyselinová sekvence polypeptidu SP64 BVH-11-2; sekvence id. č. 8.

Obrázek 9 je DNA sekvence genu SP64 BVH-3; sekvence id. č. 9.

Obrázek 10 je aminokyselinová sekvence polypeptidu SP63 BVH-3; sekvence id. č. 10.

Obrázek 11 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 4D4.9; sekvence id. č. 11.

Obrázek 12 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 7G11.7; sekvence id. č. 12.

Obrázek 13 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 7G11.9; sekvence id. č. 13.

Obrázek 14 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 4D3.4; sekvence id. č. 14.

Obrázek 15 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 8E3.1; sekvence id. č. 15.

Obrázek 16 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 1G2.2; sekvence id. č. 16.

Obrázek 17 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 10C12.7; sekvence id. č. 17.

Obrázek 18 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 14F6.3; sekvence id. č. 18.

Obrázek 19 je aminokyselinová sekvence polypeptidu B12D8.2; sekvence id. č. 19.

Obrázek 20 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 7F4.1; sekvence id. č. 20.

Obrázek 21 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 10D7.5; sekvence id. č. 21.

Obrázek 22 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 10G9.3, polypeptidu 10A2.2 a polypeptidu B11B8.1; sekvence id. č. 22.

Obrázek 23 je aminokyselinová sekvence polypeptidu 11B8.4; sekvence id. č. 23.

Obrázek 24 je aminokyselinová sekvence cílového epitopu Mab H11B-11B8; sekvence id. č. 163.

Obrázek 25 je schématická reprezentace genu BVH-3 stejně jako umístění sekvencí genu kódujících polypeptidy plné délky a zkrácené polypeptidy. Vztahy mezi fragmenty DNA jsou uvedeny s ohledem na každý další.

Obrázek 26 je schématická reprezentace genu BVH-11 stejně jako umístění sekvencí genu kódujících polypeptidy plné délky a zkrácené polypeptidy. Vztahy mezi fragmenty DNA jsou uvedeny s ohledem na každý další.

Obrázek 27 je schématická reprezentace genu BVH-11-2 stejně jako umístění sekvencí genu kódujících polypeptidy plné délky a zkrácené polypeptidy. Vztahy mezi fragmenty DNA jsou uvedeny s ohledem na každý další.

Obrázek 28 je schématická reprezentace proteinu BVH-3 a umístění vnitřních a povrchových epitopů rozpoznávaných některými monoklonálními protilátkami.

Obrázek 29 je schématická reprezentace proteinu BVH-11-2 a umístění vnitřních a povrchových epitopů rozpoznávaných některými monoklonálními protilátkami.

Obrázek 30 je mapa plasmidu pURV22.HIS. Kan^R, vůči kanamycinu odolný kódující oblast; cI857, bakteriofág λ cI857 teplotně citlivý represorový gen; lambda pL, bakteriofág λ promoter transkripce; His-tag, 6-histidin kódující oblast; terminátor, T1 transkripční terminátor; ori, colE1 počátek replikace.

Obrázek 31 zobrazuje porovnání aminokyselinových sekvencí proteinů BVH-3M (sp64) a BVH-3 (Sp63) pomocí programu Clustal W od MacVector sekvenčního analytického software

(verze 6.5.3). Pod porovnáním je řádek shody, kde znaky * a . ukazují stejné a podobné aminokyseliny.

Obrázek 32 zobrazuje porovnání aminokyselinových sekvencí proteinů BVH-3, BVH-1 a BVH-11-2 pomocí programu Clustal W od MacVector sekvenčního analytického software (verze 6.5.3). Pod porovnáním je řádek shody, kde znaky * a . ukazují stejné a podobné aminokyseliny.

Obrázek 33 je DNA sekvence genu NEW43 (sekvence id. č. 257).

Obrázek 34 je odvozená aminokyselinová sekvence polypeptidu NEW34 (sekvence id. č. 258).

Podrobný popis vynálezu

Bylo zjištěno, že části polypeptidů BVH-3 a BVH-11 byly interní. Další části nebyly přítomny v důležitých kmenech jako je zapouzdřený *s. pneumonia* způsobující onemocnění. Bylo by výhodné mít polypeptid, který obsahuje část, která není interní. Když jsou velké části polypeptidu interní, tyto části nejsou na bakterii odkryty. Nicméně tyto části jsou v rekombinantním polypeptidu velmi imunogenní a nebudou přispívat k ochraně proti infekcím. Také by bylo výhodné mít polypeptid, který obsahuje část, která je přítomna ve většině kmenů.

Předkládaný vynález se zabývá polypeptidy, ve kterých byly nežádoucí části odstraněny a/nebo upraveny tak, aby se získala specifická imunitní reakce.

Podle předkládaného vynálezu jsou také poskytovány polypeptidy nebo polynukleotidy kódující takové polypeptidy obsahující ochranné domény.

Překvapivě si polypeptidy udržely požadované biologické vlastnosti i potom, co byla nežádoucí část polypeptidů odstraněna nebo upravena. To je překvapivé z hlediska skutečnosti, že některé z těchto částí byly popsány jako epitop nesoucí části v patentové přihlášce PCT WO 98/18930.

19.03.03
7

V dalších publikacích, jako je PCT WO 00/37105, byly části identifikované jako histidinová triádová oblast a oblast svinuté šroubovice označeny jako důležité oblasti. Autoři předkládaného vynálezu zjistili, že varianty polypeptidu BVH-3 a BVH-11, ve kterých byly odstraněny a/nebo upraveny určité části a chiméry těchto polypeptidů mají biologické vlastnosti a vyvolávají specifickou imunitní reakci.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci, která je popsána v předkládané přihlášce, tabulkách a obrázcích.

Podle jednoho aspektu předkládaného vynálezu je poskytován izolovaný polynukleotid obsahující polynukleotid vybraný z

(a) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem vybraným z tabulky B, E nebo H;

(b) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem vybraným z tabulky B, E nebo H;

(c) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který má aminokyselinovou sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H; nebo jeho fragmentů, analog nebo derivátů;

(d) polynukleotidu kódujícího polypeptid vybraný z tabulky B, E nebo H;

(e) polynukleotidu kódujícího polypeptid schopný vytvořit protilátky mající vazebnou specifitu k polypeptidu, který má sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H;

(f) polynukleotidu kódujícího epitop nesoucí část polypeptidu vybraného z tabulky B, E nebo H; a

(g) polynukleotidu komplementárního s polynukleotidem z (a), (b), (c), (d), (e) nebo (f).

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň

19.03.03

ze 70 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky A, B, D, E, G nebo H nebo jeho fragmenty, analogy nebo deriváty.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky A, B, D, E, G nebo H nebo jeho fragmenty, analogy nebo deriváty.

Podle jednoho aspektu se předkládaný vynález týká polypeptidů vyznačujících se aminokyselinovou sekvencí vybranou z tabulky A, B, D, E, G nebo H nebo jejími fragmenty, analogy nebo deriváty.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky A, B, D, E, G nebo H.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky A, B, D, E, G nebo H.

Podle jednoho aspektu se předkládaný vynález týká polypeptidů vyznačujících se aminokyselinovou sekvencí vybranou z tabulky A, B, D, E, G nebo H.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H nebo jeho fragmenty, analogy nebo deriváty.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H nebo jeho fragmenty, analogy nebo deriváty.

19.03.03

Podle jednoho aspektu se předkládaný vynález týká polypeptidů vyznačujících se aminokyselinovou sekvencí vybranou z tabulky B, E nebo H nebo jejími fragmenty, analogy nebo deriváty.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H.

Podle jednoho aspektu poskytuje předkládaný vynález izolovaný polynukleotid kódující polypeptid, který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem obsahujícím sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H.

Podle jednoho aspektu se předkládaný vynález týká polypeptidů vyznačujících se aminokyselinovou sekvencí vybranou z tabulky B, E nebo H.

Podle předkládaného vynálezu všechny nukleotidy kódující polypeptidy a chiméřní polypeptidy spadají do rámce předkládaného vynálezu.

V dalším provedení jsou polypeptidy nebo chiméřní polypeptidy podle předkládaného vynálezu antigenní.

V dalším provedení jsou polypeptidy nebo chiméřní polypeptidy podle předkládaného vynálezu imunogenní.

V dalším provedení dokáží polypeptidy nebo chiméřní polypeptidy podle předkládaného vynálezu vyvolat imunitní reakci u daného jedince.

V dalším provedení se předkládaný vynález také týká polypeptidů, které jsou schopné vyvolat vznik protilátek, které mají vazebnou specifitu k polypeptidům nebo chiméřním polypeptidům podle předkládaného vynálezu, které již byly definovány výše.

V jednom provedení polypeptidy z tabulky A (BVH-3) nebo tabulky D (BVH-11) obsahují alespoň jednu epitop nesoucí část.

V dalším provedení budou fragmenty polypeptidů podle předkládaného vynálezu obsahovat jednu nebo více epitop

nesoucích částí identifikovaných v tabulce C a F. Fragment bude obsahovat alespoň 15 po sobě jdoucích aminokyselin z polypeptidu z tabulky C a F. Fragment bude obsahovat alespoň 20 po sobě jdoucích aminokyselin z polypeptidu z tabulky C a F.

V dalším provedení epitop nesoucí část polypeptidu z tabulky A (BVH-3) obsahuje alespoň jeden polypeptid vypsáný v tabulce C.

V dalším provedení epitop nesoucí část polypeptidu z tabulky B (BVH-11) obsahuje alespoň jeden polypeptid vypsáný v tabulce F.

Protilátka, která „má vazebnou specifitu“, je protilátka, která rozpoznává a váže vybraný polypeptid, ale která v podstatě nerozpoznává a neváže ostatní molekuly ve vzorku jako je biologický vzorek. Specifickou vazbu lze měřit za použití ELISA testu, ve kterém se vybraný polypeptid používá jako antigen.

Pokud není definováno jinak, všechny technické a vědecké termíny použité v předkládaném vynálezu mají stejný význam jaký se běžně rozumí odborníkem v dané problematice, kterému je předkládán vynález určen. Všechny publikace, patentové přihlášky, patenty a další odkazy uvedené v předkládaném vynálezu jsou zde uvedeny v celku jako reference. V případě rozporu bude předkládaná přihláška, včetně definicí, použita jako reference. Navíc materiály, způsoby a příklady jsou pouze ilustrativní a nelze je pokládat za nějaké omezení.

Podle předkládaného vynálezu je „ochrana“ v biologických studiích definována podstatným zvýšením křivky přežití, úrovně nebo doby. Statistická analýza za použití logaritmického testu pořadí při porovnání křivek přežití a Fisherův přesný test pro porovnání úrovní přežití a počtů dnů do úmrtí lze použít pro výpočet P hodnot a stanovit, zda je rozdíl mezi dvěma skupinami statisticky významný. P hodnoty 0,05 jsou pokládány za nevýznamné.

Tak jak se používá v předkládaném vynálezu, „fragmenty“, „deriváty“ nebo „analogy“ polypeptidů podle předkládaného vynálezu zahrnují ty polypeptidy, ve kterých jedna nebo více aminokyselin je nahrazeno konzervativní nebo nekonzervativní aminokyselinou (s výhodou konzervativní), která je přirozená nebo nepřirozená. V jednom provedení budou deriváty a analogy polypeptidů podle předkládaného vynálezu mít 70 % shody se sekvencemi ilustrovanými v obrázcích nebo jeho fragmentech. To znamená, že 70 % zbytků je stejných. V dalším provedení budou mít polypeptidy z více než 75 % homologické. V dalším provedení budou polypeptidy z více než 80 % homologické. V dalším provedení budou polypeptidy z více než 85 % homologické. V dalším provedení budou polypeptidy z více než 90 % homologické. V dalším provedení budou polypeptidy z více než 95 % homologické. V dalším provedení budou polypeptidy z více než 99 % homologické. V dalším provedení budou deriváty a analogy polypeptidů podle předkládaného vynálezu mít nahrazeno, upraveno nebo vynecháno méně než 20 aminokyselin a výhodněji méně než 10. Preferované náhrady jsou takové, které jsou v dané problematice známy jako konzervativní, tj. nahrazované aminokyseliny mají stejné fyzikální nebo chemické vlastnosti, jako je hydrofobicita, velikost, náboj nebo funkční skupiny.

Odborník ocení, že analogy nebo deriváty proteinů nebo polypeptidů podle předkládaného vynálezu budou také použitelné v kontextu předkládaného vynálezu, tj. jako antigenní / imunogenní materiál. Proto do předkládaného vynálezu spadají například proteiny nebo polypeptidy, které obsahují jedno nebo více doplnění, vynechání, náhrad a podobně. Navíc je možno nahradit jednu aminokyselinu jinou podobného „typu“. Například nahrazení jedné hydrofobní aminokyseliny jinou hydrofobní aminokyselinou.

Pro porovnání aminokyselinových sekvencí lze použít program jako je CLUSTAL. Tento program porovnává

aminokyselinové sekvence a hledá optimální srovnání vložením míst do jakékoliv sekvence podle potřeby. Je možné vypočítat aminokyselinovou identitu nebo podobnost (identita plus aminokyseliny konzervativního typu) pro optimální srovnání. Program jako BLASTx bude porovnávat nejdelší dosah podobných sekvencí a stanoví odpovídající hodnotu. Tak je možné získat porovnání v případě, že existuje několik oblastí podobnosti tím, že každá má jiné hodnocení. Oba typy analýzy identity spadají do předkládaného vynálezu.

V alternativním přístupu jsou analogy nebo deriváty případně fúzní proteiny obsahující skupiny, které vedou k tomu, že čištění je snazší, například účinným značením požadovaného proteinu nebo polypeptidu. Někdy je potřeba odstranit „značku“ nebo se případně jedná o případ, kdy samotný fúzní protein má dostatečnou antigenicitu tak, aby byl použitelný.

V dalším aspektu předkládaného vynálezu jsou poskytovány antigenní / imunogenní fragmenty proteinů nebo polypeptidů podle předkládaného vynálezu nebo jejich analogů nebo derivátů.

Fragmenty podle předkládaného vynálezu by měly zahrnovat jeden nebo více takových epitopových oblastí nebo by měly být takovým oblastem dostatečně podobné tak, aby si udržely jejich antigenní / imunogenní vlastnosti. Proto je pro fragmenty podle předkládaného vynálezu stupeň identity možná irelevantní, protože jsou případně ze 100 % identické s konkrétní částí proteinu nebo polypeptidu, analogu nebo derivátu, které jsou popsány v předkládaném vynálezu. Klíčový bod je, aby si fragment udržel antigenní / imunogenní vlastnosti.

Pro analogy, deriváty a fragmenty je tak důležité, že mají alespoň takový stupeň antigenicity / imunogenicity jako měl protein nebo polypeptid, od kterého jsou odvozeny.

V předkládaném vynálezu polypeptidy podle předkládaného vynálezu zahrnují polypeptidy i chiméřní polypeptidy.

Také sem spadají polypeptidy, které jsou navíc připojeny k dalším sloučeninám, které změni biologické nebo farmakologické vlastnosti polypeptidů, tj. polyethylenglykol (PEG) pro zvýšení životnosti; vedoucí nebo sekreční aminokyselinové sekvence pro usnadnění čištění; prepro- a pro-sekvence; a (poly)sacharidy.

Navíc v těchto situacích, kde bylo zjištěno, že aminokyselinové oblasti jsou polymorfní, je případně žádoucí změnit jednu nebo více konkrétních aminokyselin tak, aby se účinněji napodobily různé epitopy z různých kmenů streptokoku.

Navíc lze polypeptidy podle předkládaného vynálezu upravit acylací koncové $-NH_2$ (např. acetylací nebo amidací thioglykolovou kyselinou, koncovou karboxyamidací, např. amoniakem nebo methylaminem), čímž se zvýší stabilita, zvýší se hydrofobicita pro připojení nebo vazbu k nosiči nebo k jiné molekule.

Do předkládaného vynálezu také spadají hetero a homo polypeptidové multimery z polypeptidových fragmentů, analogů a derivátů. Tyto polymerní formy zahrnují například jeden nebo více polypeptidů, které byly zesíťovány zešíťovacími činidly jako je avidin/biotin, glutaraldehyd nebo dimethylsuperimidát. Takové polymerní formy také zahrnují polypeptidy obsahující dva nebo více tandemových nebo obrácených na sebe navazujících sekvencí vzniklých z multicistronových mRNA vzniklých technologií rekombinantní DNA.

S výhodou fragment, analog nebo derivát polypeptidu podle předkládaného vynálezu bude obsahovat alespoň jednu antigenní oblast tj. alespoň jeden epitop.

Aby se dosáhlo vzniku antigenních polymerů (tj. syntetických multimerů), lze použít polypeptidy nesoucí bishaloacetylové skupiny, nitroarylhalogenidy a podobně, kde jsou činidla specifická na thioskupiny. Proto spojky mezi

dvěma thiolovými skupinami různých peptidů jsou jednoduché vazby nebo jsou složeny ze spojujících skupin sestávajících alespoň ze dvou, typicky alespoň čtyř, a ne více než 16, ale obvykle ne více než 14 atomů uhlíku.

V konkrétním provedení polypeptidové fragmenty, analogy a deriváty podle předkládaného vynálezu neobsahují methioninový (Met) počáteční zbytek. S výhodou polypeptidy neobsahují vedoucí nebo sekreční sekvenci (signální sekvence). Signálovou část polypeptidu podle předkládaného vynálezu lze stanovit pomocí známých technik molekulární biologie. Obecně lze polypeptidy, které nás zajímají, izolovat ze streptokokové kultury a následně sekvenovat tak, aby se stanovil počáteční zbytek maturovaného proteinu a tím i sekvence maturovaného polypeptidu.

Podle dalšího aspektu jsou poskytována vakcínové prostředky obsahující jeden nebo více streptokokových polypeptidů podle předkládaného vynálezu ve směsi s farmaceuticky přijatelným nosičem, ředidlem nebo adjuvans. Vhodná adjuvans zahrnují oleje, tj. Freundův kompletní nebo nekompletní adjuvant; soli, tj. $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2$, $\text{AlNa}(\text{SO}_4)_2$, $\text{AlNH}_4(\text{SO}_4)_2$, oxid křemičitý, kaolin, uhlikaté polynukleotidy, tj. poly IC a polyAU. Preferovaná adjuvans zahrnují Quila a Alhydrogel. Vakcíny podle předkládaného vynálezu lze podávat parenterálně injekcí, rychlou infuzí, absorpcí nosohltanem, absorpcí pokožkou nebo bukálně nebo orálně. Farmaceuticky přijatelné nosiče zahrnují také toxoid tetanu.

Pojem vakcína také zahrnuje protilátky. V souladu s předkládaným vynálezem je také poskytováno použití jedné nebo více protilátek, které se specificky váží k polypeptidům podle předkládaného vynálezu, za účelem léčení nebo profylaxe streptokokové infekce a/nebo nemocí vyvolaných streptokokovou infekcí.

Vakcínové prostředky podle předkládaného vynálezu se používají pro léčení nebo profylaxi streptokokové infekce

a/nebo nemocí a příznaků vyvolaných streptokokovou infekcí, jak je popsáno v knize P. R. Murray (editor), E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. C. Tenover a R. H. Tenover. Manual of Clinical Microbiology, AMS Press, Washington, D.C., šesté vydání, 1995, str. 1482, která je zde uvedena jako reference. V jednom provedení se vakcínové prostředky podle předkládaného vynálezu používají pro léčení nebo profylaxi meningitidy, zánětu středního ucha, bakteriémie nebo pneumonie. V jednom provedení se vakcínové prostředky podle předkládaného vynálezu používají pro léčení nebo profylaxi streptokokové infekce a/nebo nemocí a příznaků vyvolaných streptokokovou infekcí, zejména *S. pneumoniae*, skupina A *streptococcus* (*pyogenes*), skupina B *streptococcus* (GBS nebo *agalactiae*), *dysgalactiae*, *uberis*, *nocardia* stejně jako *Staphylococcus aureus*. V dalším provedení je streptokoková infekce *S. pneumoniae*.

V konkrétním provedení se vakcíny podávají jedincům, u kterých existuje riziko streptokokové infekce, jako jsou děti, starší osoby a imunokompromitovaní jedinci.

Tak jak se používá v předkládaném vynálezu, pojem „jedinci“ zahrnuje savce. V dalším provedení je savec člověk.

Vakcínové prostředky jsou s výhodou v jednotkové dávkovací formě 0,001 až 100 µg/kg (protilátky na tělesnou hmotnost) a výhodněji 0,01 až 100 µg/kg a nejvýhodněji 0,1 až 1 µg/kg jednou až třikrát v intervalu jeden až šest týdnů mezi imunizacemi.

Vakcínové prostředky jsou s výhodou v jednotkové dávkovací formě 0,1 µg až 10 mg a výhodněji 0,1 µg až 1 mg a nejvýhodněji 10 až 100 µg jednou až třikrát v intervalu jeden až šest týdnů mezi imunizacemi.

Podle dalšího aspektu jsou poskytovány polynukleotidy kódující polypeptidy vyznačující se aminokyselinovou sekvencí vybranou za tabulky A, B, D, E, G nebo H nebo jejich fragmenty, analogy nebo deriváty.

Podle dalšího aspektu jsou poskytovány polynukleotidy kódující polypeptidy vyznačující se aminokyselinovou sekvencí vybranou za tabulky B, E nebo H nebo jejich fragmenty, analogy nebo deriváty.

V jednom provedení jsou polynukleotidy ty, které jsou ilustrovány v tabulce A, B, D, E, G nebo H, které kódují polypeptidy podle předkládaného vynálezu.

V jednom provedení jsou polynukleotidy ty, které jsou ilustrovány v tabulce B, E nebo H, které kódují polypeptidy podle předkládaného vynálezu.

Je cenné, že polynukleotidové sekvence ilustrované na obrázcích lze změnit pomocí degenerativních kodonů, které také kódují polypeptidy podle předkládaného vynálezu. Proto tedy předkládaný vynález dále poskytuje polynukleotidy, které hybridizují s dalšími polynukleotidovými sekvencemi, které již byly v předkládaném vynálezu popsány (nebo s jejich komplementárními sekvencemi), které mají 50% identitu mezi sekvencemi. V jednom provedení alespoň 70% identitu mezi sekvencemi. V jednom provedení alespoň 75% identitu mezi sekvencemi. V jednom provedení alespoň 80% identitu mezi sekvencemi. V jednom provedení alespoň 85% identitu mezi sekvencemi. V jednom provedení alespoň 90% identitu mezi sekvencemi. V dalším provedení jsou polynukleotidy hybridizovatelné za přesně řízených podmínek, tj. mají alespoň 95% identitu. V dalším provedení více než 97% identitu.

Vhodné přesné podmínky pro hybridizaci odborník v dané problematice snadno stanoví (viz například Sambrook a kol., (1989) Molecular cloning: A Laboratory Manual, 2. vydání, Cold Spring Harbor, N.Y.; Current Protocols in Molecular Biology, (1999) editor F.M. Ausubel a kol., John Wiley & Sons, Inc., N.Y.).

V dalším provedení poskytuje předkládaný vynález polynukleotidy, které hybridizují za přesných podmínek na

(a) DNA sekvenci kódující polypeptid nebo

(b) komplement DNA sekvence kódující polypeptid;

kde tento polypeptid obsahuje sekvenci vybranou z tabulky A, B, D, E, G nebo H nebo jeho fragmentů nebo analogů.

V dalším provedení poskytuje předkládaný vynález polynukleotidy, které hybridizují za přesných podmínek na

(c) DNA sekvenci kódující polypeptid nebo

(d) komplement DNA sekvence kódující polypeptid;

kde tento polypeptid obsahuje sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H nebo jeho fragmentů nebo analogů.

V dalším provedení poskytuje předkládaný vynález polynukleotidy, které hybridizují za přesných podmínek na

(a) DNA sekvenci kódující polypeptid nebo

(b) komplement DNA sekvence kódující polypeptid;

kde tento polypeptid obsahuje alespoň 10 po sobě jdoucích aminokyselin z polypeptid obsahující sekvence vybrané z tabulky A, B, D, E, G nebo H nebo jejich fragmentů nebo analogů.

V dalším provedení poskytuje předkládaný vynález polynukleotidy, které hybridizují za přesných podmínek na

(a) DNA sekvenci kódující polypeptid nebo

(b) komplement DNA sekvence kódující polypeptid;

kde tento polypeptid obsahuje alespoň 10 po sobě jdoucích aminokyselin z polypeptid obsahující sekvence vybrané z tabulky B, E nebo H nebo jejich fragmentů nebo analogů.

V dalším provedení jsou polynukleotidy ty, které kódují polypeptidy podle předkládaného vynálezu ilustrované v tabulce A, B, D, E, G nebo H.

Jak si odborník v dané problematice snadno všimne, polynukleotidy zahrnují DNA i RNA.

Předkládaný vynález také zahrnuje polynukleotidy komplementární k polynukleotidům popsaným v předkládané přihlášce.

V dalším aspektu lze polynukleotidy kódující polypeptidy podle předkládaného vynálezu nebo jejich fragmenty, analogy

nebo deriváty použít ve způsobu DNA imunizace. To znamená, že je lze zabudovat do vektoru, který je po injikování replikovatelný a exprimovatelný a tím produkuje antigenní polypeptid *in vivo*. Například polynukleotidy lze zabudovat do plasmidového vektoru kontrolovaného CMV promoterem, který je funkční v eukaryotických buňkách. S výhodou je vektor injikován intramuskulárně.

V dalším aspektu je poskytován způsob produkce polypeptidů podle předkládaného vynálezu rekombinantními technikami exprimováním polynukleotidu kódujícího takový polypeptid v hostitelské buňce a odebráním exprimovaného polypeptidového produktu. Alternativně lze polypeptidy produkovat známými syntetickými chemickými technikami, tj. syntézou oligopeptidů, které jsou pak spojeny tak, aby vytvořily celý polypeptid (blokové spojování), prováděnou v roztoku nebo na pevné fázi.

Obecné způsoby získání a zhodnocení polynukleotidů a polypeptidů jsou popsány v následujících odkazech: Sambrook a kol., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2. vydání, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989; *Current Protocols in Molecular Biology*, editor F.M. Ausubel a kol., John Wiley and Sons, Inc. New York; *PCR Cloning Protocols*, from *Molecular Cloning to Genetic Engineering*, editor B.A. White, Human Press, Totowa, New Jersey, 1997, 490 stran; *Protein Purification, Principles and Practices*, R.K. Scopes, Springer-Verlag, New York, 3. vydání, 1993, 380 stran; *Current Protocols in Immunology*, editor J.E. Coligan a kol., John Wiley & Sons Inc., New York, které jsou zde uvedeny jako reference.

Pro rekombinantní produkci se hostitelské buňky transfekují vektory, které kódují polypeptid, a pak kultivují v živném médiu upraveném podle potřeb pro aktivaci promoterů a následně se vyberou transformanty nebo se zesilují geny. Vhodné vektory jsou takové, které jsou životaschopné a replikovatelné ve vybraném hostiteli a zahrnují chromosomové, nechromosomové a syntetické DNA sekvence např. bakteriálních

plasmidů, fágové DNA, bacilovirů, kvasinkových plasmidů, vektorů odvozených z kombinace plasmidů a fágové DNA. Polypeptidovou sekvenci lze ve vhodném místě vložit do vektoru za použití restrikčních enzymů tak, že je funkčně spojen s kontrolní oblastí exprese zahrnující promoter, vazebné místo pro ribosom (konvenční oblast nebo sekvence Shine-Dalgarno) a případně operátor (kontrolní prvek). Odborník v dané problematice dokáže zvolit jednotlivé složky kontrolní oblasti exprese, které jsou vhodné pro daného hostitele a vektor, na základě známých principů molekulární biologie (Sambrook a kol., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2. vydání, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989; *Current Protocols in Molecular Biology*, editor F.M. Ausubel a kol., John Wiley & Sons, Inc. New York, které jsou zde uvedeny jako reference). Vhodné promotery zahrnují, ale nejsou tímto výčtem nijako omezeny, promoter LTR nebo SV40, promotery *E. coli* lac, tac nebo trp a promoter fágu lambda P_L . Vektory budou s výhodou obsahovat počátek replikace stejně jako výběrové značky, tj. gen odolnosti proti ampicilinu. Vhodné bakteriální vektory zahrnují pET, pQE70, pQE60, pQE-9, pbs, pD10 fágový skript, psiX174, pblue skript SK, pbsks, pNH8A, pNH16a, pNH18A, pNH46A, ptcr99a, pKK223-3, pKK233-3, pDR540, pRIT5 a eukaryotické vektory pBlueBacIII, pWLNEO, pSV2CAT, pOG44, pXT1, pSG, pSVK3, pBPV, pMSG a pSVL. Hostitelské buňky jsou bakteriální tj. *E. coli*, *Bacillus subtilis*, *Streptomyces*; plísňové, tj. *Aspergillus niger*, *Aspergillus nidulins*; kvasinkové, tj. *Saccharomyces* nebo eukaryotické, tj. CHO, COS.

Po expresi polypeptidu v kultuře se buňky typicky oddělují odstředěním, pak se fyzikálními nebo chemickými prostředky rozruší (pokud se exprimovaný polypeptid nevyklučuje do média) a výsledný surový extrakt se použije pro izolaci polypeptidu, který nás zajímá. Čištění polypeptidu z kultivačního média nebo lyzátu lze provést známými technikami v závislosti na vlastnostech polypeptidu, tj. použitím srážení pomocí síranu

amonného nebo pomocí ethanolu, kyselé extrakce, aniontově nebo kationtově výměnné chromatografie, fosfocelulosové chromatografie, hydrofobní interakční chromatografie, hydroxylapatitové chromatografie a lektinové chromatografie. Konečné čištění se provádí pomocí HPLC.

Polypeptid lze exprimovat s nebo bez vedoucí nebo sekreční sekvence. V prvním případě lze vedoucí sekvenci odstranit použitím post-translačního zpracování (viz US 4 431 739; US 4 425 437 a US 4 338 397, které jsou zde uvedeny jako reference) nebo ji lze chemicky odstranit po čištění exprimovaného polypeptidu.

V dalším aspektu lze streptokokové polypeptidy podle předkládaného vynálezu použít na diagnostický test infekce streptokokem, zejména infekce *S. pneumoniae*. Možné je použití několika diagnostických způsobů, například detekování streptokokového organismu v biologickém vzorku, kdy lze postupovat podle následujícího postupu:

- a) získání biologického vzorku od pacienta;
- b) inkubace protilátky nebo jejího fragmentu reagujícího se streptokokovým polypeptidem podle předkládaného vynálezu s biologickým vzorkem tak, aby vznikla směs; a
- c) detekce specificky vázané protilátky nebo vázaného fragmentu ve směsi, což ukazuje na přítomnost streptokoka.

Alternativně lze postup detekce protilátky specifické na streptokokový antigen v biologickém vzorku obsahujícím nebo podezřelým, že obsahuje takovou protilátku, provést následujícím způsobem:

- a) získání biologického vzorku od pacienta;
- b) inkubace jednoho nebo více streptokokových polypeptidů podle předkládaného vynálezu nebo jejich fragmentů s biologickým vzorkem tak, aby vznikla směs; a
- c) detekce specificky vázaného antigenu nebo vázaného fragmentu ve směsi, což ukazuje na přítomnost protilátky specifické na streptokoka.

Odborníkovi v dané problematice je zřejmé, že tento diagnostický test lze provést různými způsoby, včetně imunologického testu jako je imunosorbční test spojený s enzymem (ELISA), radioimunotest nebo latexový aglutinační test, které umožní stanovení toho, zda jsou v organismu přítomny protilátky specifické na polypeptid.

DNA sekvence kódující polypeptidy podle předkládaného vynálezu lze také použít pro návrh DNA sond pro použití při detekci přítomnosti streptokoka v biologickém vzorku, u kterého se předpokládá, že takové bakterie obsahuje. Způsob detekce podle předkládaného vynálezu zahrnuje:

- a) získání biologického vzorku od pacienta;
- b) inkubace jedné nebo více DNA sond, které mají DNA sekvenci kódující polypeptid podle předkládaného vynálezu nebo jeho fragmenty s biologickým vzorkem tak, aby vznikla směs; a
- c) detekce specificky vázané DNA sondy ve směsi, což ukazuje na přítomnost streptokokové bakterie.

DNA sondy podle předkládaného vynálezu lze také použít pro detekci streptokoka v oběhu, tj. nukleových kyselin *S. pneumoniae* ve vzorku, například s použitím polymerasové řetězové reakce, jako způsobu diagnózy streptokokových infekcí. Sondu lze syntetizovat za použití běžných technik a lze ji imobilizovat na pevné fázi nebo ji lze označit detekovatelnou značkou. Preferovaná DNA sonda pro takové použití je oligomer mající sekvenci komplementární s alespoň šesti po sobě jdoucími oligonukleotidy polypeptidů streptococcus pneumoniae podle předkládaného vynálezu.

Další diagnostický způsob detekce streptokoka u pacienta zahrnuje:

- a) označení protilátky reaktivní s polypeptidem podle předkládaného vynálezu nebo jeho fragmentem pomocí detekovatelné značky;
- b) podání značené protilátky nebo značeného fragmentu pacientovi; a

c) detekce specificky vázané protilátky nebo značeného fragmentu v pacientovi, což ukazuje na přítomnost streptokoka.

Dalším aspektem předkládaného vynálezu je použití streptokokových polypeptidů podle předkládaného vynálezu jako imunogenů pro produkci specifických protilátek pro diagnózu a zejména léčení streptokokové infekce. Vhodné protilátky lze určit za použití vhodných třídících způsobů, například měřením schopnosti konkrétní protilátky pasivně chránit proti streptokokové infekci u testovaného modelu. Jeden příklad zvířecího modelu je myší model popsáný v příkladech provedení vynálezu. Protilátka je celá protilátka nebo její antigen vázající fragment a případně patří do jakékoliv skupiny imunoglobulinů. Protilátka nebo fragment je případně zvířecího původu, zejména savčího původu a konkrétněji myšího, krysího nebo lidského původu. Jedná se o přirozenou protilátku nebo její fragment, nebo, pokud je to žádoucí, rekombinantní protilátku nebo fragment protilátky. Pojem rekombinantní protilátka nebo fragment protilátky označuje protilátku nebo fragmenty protilátky, které jsou případně polyklonální nebo s výhodou monoklonální. Případně jsou specifické na několik epitopů spojených s polypeptidy *streptococcus pneumoniae*, ale s výhodou jsou specifické pouze na jeden.

Dalším aspektem předkládaného vynálezu je použití protilátek směřovaných na streptokokové polypeptidy podle předkládaného vynálezu za účelem pasivní imunizace. Pro tuto imunizaci lze použít protilátky popsané v předkládaném vynálezu. Vhodné protilátky lze zjistit pomocí vhodných postupů třídění, například měřením schopnosti konkrétní protilátky pasivně ochraňovat proti infekci streptokokem u testovaného modelu. Jedním příkladem zvířecího modelu je myší model popsáný v příkladech provedení vynálezu. Protilátka je buď celá protilátka nebo její antigen vázající fragment a případně patří do jakékoliv skupiny imunoglobulinů. Protilátka nebo fragment je případně zvířecího původu, zejména savčího

původu a konkrétněji myšího, krysího nebo lidského původu. Jedná se o přirozenou protilátku nebo její fragment, nebo, pokud je to žádoucí, rekombinantní protilátku nebo fragment protilátky. Pojem rekombinantní protilátka nebo fragment protilátky označuje protilátku nebo fragmenty protilátky, které jsou případně polyklonální nebo s výhodou monoklonální. Případně jsou specifické na několik epitopů spojených s polypeptidy streptococcus pneumoniae, ale s výhodou jsou specifické pouze na jeden.

Tabulka A, B a C variantů a epitopů BVH-3

Tabulka A

Skupina	Polypeptid sekvence id. č.
BVH-3	
New 21	aa 396 až 1039 ze sekvence id. č. 6
New 25	aa 233 až 1039 ze sekvence id. č. 6
New 40	aa 408 až 1039 ze sekvence id. č. 6

Tabulka B

Skupina	Polypeptid sekvence id. č.
BVH-3	
NEW1-mut1**	235
NEW35A	236
NEW42	237
NEW49	238
NEW50	239
NEW51	240
NEW52	241
NEW53	242

NEW54	243
NEW55	244
NEW56	245
NEW56-mut2**	245
NEW56-mut3**	245
NEW57	246
NEW63	247
NEW64	248
NEW65	249
NEW66	250
NEW76	251
NEW105	252
NEW106	253
NEW107	254

** tichá mutace, tj. polypeptid je stejný jako New1 nebo New 56

Tabulka C

Epitopy BVH-3

7G11.7	12
7G11.9	13
B12D8.2	19
7F4.1	20
14F6.3	18
4D3.4	14
10C12.7	17
8E3.1	15
1G2.2	16

Tabulka D, E a F

Tabulka D

Skupina	Polypeptid sekvence id. č.
BVH-11	
New19	aa 497 až 838 ze sekvence id. č. 8
New24	aa 227 až 838 ze sekvence id. č. 8

Tabulka E

Skupina	Polypeptid sekvence id. č.
BVH-11	
New 43	258
NEW60	293
NEW61	294
NEW62	295
NEW80	296
NEW81	297
NEW82	298
NEW83	299
NEW84	300
NEW85	301
NEW88D1	302
NEW88D2	303
NEW88	304

Tabulka F

Epitopy BVH-11

10D7.5	21
10G9.3	22
B11B8.1	22
10A2.2	22

11b8.4	23
3A4.1	24

Tabulka G a H

Chimery

Tabulka G

Skupina	Polypeptid sekvence id. č.
Chimery s BVH-11 a BVH3	
New17	M*-NEW5-G*P*-NEW1
New20	M*-NEW1-G*P*-NEW5
New26	M*-NEW10-G*P*-NEW25
New27	M*-NEW19-G*P*-NEW25
New28	M*-NEW10-G*P*-NEW1
New29	M*-NEW5-G*P*-NEW25
New30	M*-NEW4-G*P*-NEW25
New31	M*-NEW4-G*P*-NEW1
New32	M*-NEW19-G*P*-NEW1

* Volitelná aminokyselina

Tabulka H

Skupina	Polypeptid sekvence id. č.
Chimery s BVH-11 a BVH-3	
VP 89	305
VP 90	306
VP 91	307
VP 92	308
VP 93	309
VP 94	310
VP 108	311
VP109	312
VP 110	313

VP 111	314
VP112	315
VP113	316
VP114	317
VP115	318
VP116	319
VP117	320
VP119	321
VP120	322
VP121	323
VP122	324
VP123	325
VP124	326

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1

Tento příklad popisuje bakteriální kmeny, plasmidy, PCR primery, rekombinantní proteiny a hybridomové protilátky použité v předkládaném vynálezu.

S. pneumoniae SP64 (seroskupina 6) a SP63 (seroskupina 9) klinické izoláty poskytla Laboratoire de la Santé Publique du Québec, Sinte-Anne-de-Bellevue; Rx1 kmen, nezapouzdřený derivát typu 2 kmenu D39 a typu 3 kmenu WU2 poskytl David E. Briles z University of Alabama, Birmingham a typ 3 klinického izolátu P4241 poskytlo Centre de Recherche en Infectiologie du Centre Hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy. V této studii byly použity *E. coli* kmeny DH5 α (Gibco BRL, Gaithesburg, MD); AD494 (λ DE3) (Novagen, Madison, WI) a BL21 (λ DE3) (Novagen) stejně jako plasmidový spojovací pSL301 vektor (Invitrogen, San Diego, CA); pCMV-GH vektor (dar od Dr. Stephen A. Johnstona, Department for Biochemistry, University of Texas, Dallas, Texas); pET32 a pET21 (Novagen) a pURV22.HIS

expresní vektory (obrázek 30). pURV22.HIS vektor obsahující kazetu bakteriofágového λ cI857 teplotně citlivého represorového genu, ze kterého byl odstraněn funkční P_R promoter. Deaktivace cI857 represoru zvýšením teploty z rozsahu 30 až 37 °C na 37 až 42 °C vedlo k indukci genu pod kontrolou promoteru λ PL. PCR primery použité pro vytvoření rekombinantních plasmidů měly restriční endonukleasové centrum na 5' konci, čímž umožňují směrové klonování zesílených produktů do naštěpeného plasmidového vektoru. Použité PCR oligonukleotidové primery jsou vypsány v následující tabulce 1. Umístění genových sekvencí kódujících BVH-3, BVH-11 a BVH-11-2 genové produkty je shrnuto na obrázku 25, obrázku 26 a obrázku 27.

Tabulka 1

Seznam PCR oligonukleotidových primerů

Primer	Sekvence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restriční centra
OCRR 479	25	cagtagatctgtgcctatgcact aaac	sekvence id. č. 1: 61-78 sekvence id. č. 9: 1-18	BglIII
OCRR 480	26	gatctctagactactgctattcc ttacgctatg	sekvence id. č. 2: 4909-4887 sekvence id. č. 9: 2528-2519	XbaI
OCRR 497	27	atcactcgagcattacctggata atcctgt	sekvence id. č. 1: 1525-1506	XhoI

Primer	Sek- vence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restrikční centra
OCRR 498	28	ctgctaagcttatgaaagattta gat	sekvence id. č. 1: 1534-1548	HindIII
OCRR 499	29	gatactcgagctgctatttcctta c	sekvence id. č. 2: 4906-4893	XhoI
HAMJ 172	30	gaatctcgagttaagctgctgct aattc	sekvence id. č. 1: 675-661	XhoI
HAMJ 247	31	gacgctcgagcgctatgaaatca gataaattc	sekvence id. č. 1: 3117-3096	XhoI
HAMJ 248	32	gacgctcgagggcattacctgga taatcctgttcattg	sekvence id. č. 1: 1527-1501	XhoI
HAMJ 249	33	cagtagatctcttcattcatttat tgaaaagagg	sekvence id. č. 2: 1749-1771	BglII
HAMJ 278	34	ttattttcttccatatggacttga cagaagagcaaattaag	sekvence id. č. 1: 1414-1437	NdeI
HAMJ 279	35	cgccaagcttcgctatgaaatca gataaattc	sekvence id. č. 1: 3117-3096	HindIII
HAMJ 280	36	cgccaagcttttccacaataataa gtcgattgatt	sekvence id. č. 1: 2400-2377	HindIII
HAMJ 281	37	ttattttcttccatatggaagtac ctatcttggaataaagaa	sekvence id. č. 1: 2398-2421	NdeI
HAMJ	38	ttattttcttccatatggtgccta	sekvence	NdeI

Primer	Sek- vence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restrikční centra
300		tgcactaaaccagc	id. č. 1: 62-82	
HAMJ 313	39	ataagaatgcggccgcttccaca atataagtcgattgatt	sekvence id. č. 1: 2400-2377	NotI
OCRR 487	40	cagtagatctgtgcttatgaact aggtttgc	sekvence id. č. 3: 58-79	BglII
OCRR 488	41	gatcaagcttgctgctaccttta cttactctc	sekvence id. č. 4: 2577-2556	HindIII
HAMJ 171	42	ctgagatatccgttatcggtcaa acc	sekvence id. č. 3: 1060-1075	EcoRV
HAMJ 251	43	ctgcaagcttttaaaggggaata atacg	sekvence id. č. 3: 1059-1045	HindIII
HAMJ 264	44	cagtagatctgcagaagccttcc tatctg	sekvence id. č. 3: 682-700	BglII
HAMJ 282	45	tcgccaagcttcggttatcggtca aaccattggg	sekvence id. č. 3: 1060-1081	HindIII
HAMJ 283	46	ataagaatgcggccgccttactc tcctttaataaagccaatagtt	sekvence id. č. 3: 2520-2492	NotI
HAMJ 284	47	catgccatggacattgatagtct cttgaaacagc	sekvence id. č. 3: 856-880	NcoI
HAMJ 285	48	cgccaagcttcttactctccttt aataaagccaatag	sekvence id. č. 3:	HindIII

Primer	Sek- vence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restrikční centra
			2520-2494	
HAMJ 286	49	cgacaagcttaacatggtcgcta gcgttacc	sekvence id. č. 3: 2139-2119 sekvence id. č. 5: 2210-2190	HindIII
HAMJ 287	50	cataccatgggcctttatgagggc acctaag	sekvence id. č. 3: 2014-2034	NcoI
HAMJ 288	51	cgacaagcttaagtaaattcttca gcctctctcag	sekvence id. č. 3: 2376-2353	HindIII
HAMJ 289	52	gataccatggctagcgacccatgt tcaaagaa	sekvence id. č. 3: 2125-2146	NcoI
HAMJ 290	53	cgccaagcttatcatccactaac ttgactttatcac	sekvence id. č. 3: 1533-1508	HindIII
HAMJ 291	54	cataccatggatattcttgcctt cttagctccg	sekvence id. č. 3: 1531-1554	NcoI
HAMJ 301	55	catgccatgggtgcttatgaacta ggttttgc	sekvence id. č. 3: 59-79	NcoI
HAMJ 302	56	cgccaagcttttagcgttaccaa accattatc	sekvence id. č. 3: 2128-2107	HindIII
HAMJ 160	57	gtattagatctgttcctatgaac ttggctcgtcacca	sekvence id. č. 5: 172-196	BglII

Primer	Sek- vence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restrikční centra
HAMJ 186	58	cgcctctagactactgtatagga gccgg	sekvence id. č. 5: 2613-2630	XbaI
HAMJ 292	59	catgccatggaaaacatttcaag ccttttacgtg	sekvence id. č. 5: 925-948	NcoI
HAMJ 293	60	cgacaagcttctgtataggagcc ggttgactttc	sekvence id. č. 5: 2627-2604	HindIII
HAMJ 294	61	catgccatgggttcgtaaaaataa ggcagaccaag	sekvence id. č. 5: 2209-2232	NcoI
HAMJ 297	62	catgccatggaagcctattggaa tggaag	sekvence id. č. 5: 793-812	NcoI
HAMJ 352	63	catgccatggaagcctattggaa tggaagc	sekvence id. č. 5: 793-813	NcoI
HAMJ 353	64	cgccaagcttgtaggtaatttgc gcatttgg	sekvence id. č. 5: 1673-1653	HindIII
HAMJ 354	65	cgccaagcttctgtataggagcc ggttgac	sekvence id. č. 5: 2627-2608	HindIII
HAMJ 355	66	catgccatggatattcttgcctt cttagctcc	sekvence id. č. 5: 1603-1624	NcoI
HAMJ 404	67	ttatttcttccatatgcatggtg atcatttccattaca	sekvence id. č. 1: 1186-1207	NdeI
HAMJ	68	gatgcatatgaatatgcaaccga	sekvence	NdeI

Primer	Sek- vence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restrikční centra
464		gtcagttaagc	id. č. 1: 697-720	
HAMJ 465	69	gatgctcgagagcatcaaaccg tatccatc	sekvence id. č. 1: 1338-1318	XhoI
HAMJ 466	70	gatgcatatggatcatttccatt acattcca	sekvence id. č. 1: 1192-1212	NdeI
HAMJ 467	71	gacaagcttggcattacctggat aatcctg	sekvence id. č. 1: 1527-1507	HindIII
HAMJ 352	72	catgccatggaagcctattggaa tggaagc	sekvence id. č. 5: 793-813	NcoI
HAMJ 470	73	ataagaatgcggccgcccgtatg aatcagataaattc	sekvence id. č. 1: 3096-3117	NotI
HAMJ 471	168	atatgggcccctgtataggagcc ggttgactttc	sekvence id. č. 5: 2626-2604	Apa I
HAMJ 472	169	atatgggcccgaatatgcaaccga gtcagttaagc	sekvence id. č. 1: 720-697	Apa I
HAMJ 350	170	atatgggcccgaatatggcgcta gcgttacc	sekvence id. č. 3: 2139-2119	Apa I
HAMJ 351	171	tcccgggcccgaacttgacagaag agcaaattaag	sekvence id. č. 1: 1414-1437	Apa I
HAMJ 358	172	catgccatgggacttgacagaag agcaaattaag	sekvence id. č. 1:	NcoI

Primer	Sek- vence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restrikční centra
			1415-1437	
HAMJ 359	173	tcccgggccccgctatgaaatca gataaattc	sekvence id. č. 1: 3116-3096	Apa I
HAMJ 403	174	atatgggccccgacattgatagtc tcttgaaacagc	sekvence id. č. 3: 856-880	Apa I
HAMJ 361	175	cgccaagcttaacatggtcgcta cgcttacc	sekvence id. č. 3: 2139-2119	Hind III
HAMJ 483	176	atatgggccccttactctccttt aataaagccaatag	sekvence id. č. 3: 2520-2494	Apa I

Techniky molekulární biologie byly provedeny standardními postupy. Viz například J. Sambrook, E.F. Fritsch, T. Maniatis, „Molecular cloning. A laboratory manual“ svazky 1, 2 a 3 (druhé vydání) Cold Spring Harbour Laboratory Press, 1989, New York, který je zde uveden jako reference. Produkty zesílené PCR byly naštěpeny restrikčními endonukleasami a ligovány buď do linearizovaného plasmidového pSL301, pCMV-GH, pET nebo pURV22.HIS expresního vektoru naštěpeného podobně nebo naštěpeného enzymy, které produkují kompatibilní kohezní konce. Rekombinantní plasmid pSL301 a rekombinantní plasmid pCMV-GH byly naštěpeny restrikčními enzymy pro klonování v pET expresním vektoru uvnitř rámce. Když byly použity pET vektory, byly klony nejprve stabilizovány v *E. coli* DH5α a pak vloženy do *E. coli* BL21 (λDE3) nebo AD494 (λDE3), aby exprimovaly molekuly BVH-3, BVH-11 nebo BVH-11-2 plné délky nebo zkrácené délky. Každý z výsledných plasmidových konstruktů byl ověřen nukleotidovou sekvenční analýzou. Rekombinantní proteiny byly

exprimovány tak, že na N-konci byly připojeny k His-tag (pET21 expresní systém); nebo byly na N-konci připojeny k His-tag (pURV22.HIS expresní systém). Exprimované rekombinantní proteiny byly vyčištěny od podílů roztoku zbylého na usazeninou po odstředění sonikované IPIG (pET systémy) nebo teplem (pURV22.HIS) vyvolané *E. coli* za použití His-Bind kov chelatující pryskyřice (QIAGEN, Chatsworth, CA). Genové produkty získané z *S. pneumoniae* SP64 jsou vypsány v následující tabulce 2. Genový fragment kódující protein BVH-3-Sp63 (aminokyselinové zbytky 21 až 840 sekvence id. č. 10) byl získán z *S. pneumoniae* SP63 za použití sady PCR primerů OCRR479-OCRR480 a klonování vektoru pSL301. Rekombinantní pSL301-BVH-3Sp63 byl naštěpen pro klonování v rámci pET32 vektoru, aby došlo k expresi molekuly BVH-3-Sp63.

Tabulka 2

Seznamy zkrácených BVH-3, BVH-11, BVH-11-2 a chimerových genových produktů získaných z *S. pneumoniae* SP64

Sada PCR primerů	Označení proteinu	Identifikace	Kódované aminokyseliny (sekvence id. č. 6)	Klonující vektor
OCRR479-OCRR480	BVH-3M	BVH-3 w/o ss	21-1039	pSL301
OCRR479-OCRR497	BVH-3AD	BVH-3 N' konec w/o ss	21-509	pSL301
HAMJ248-HAMJ249	L-BVH-3AD	BVH-3 N' konec	1-509	pET-21(+)
OCRR498-OCRR499	BVH-3B	BVH-3 C' konec	512-1039	pSL301
OCRR479-HAMJ172	BVH-3C	BVH-3 N' konec w/o ss	21-225	pET-32 c(+)

OCRR487-OCRR488	BVH-11M	BVH-11w/o ss	20-840	pCMV-GH
HAMJ251-OCRR487	BVH-11A	BVH-11 N' konec w/o ss	20-353	pET-32 c(+)
HAMJ171-OCRR488	BVH	BVH-11 C' konec	354-840	pET-32 a(+)
HAMJ264-OCRR488	BVH	BVH-11 C' konec	228-840	pET-32 a(+)
HAMJ278-HAMJ279	NEW1	BVH-3 C' konec	472-1039	pET-21 b(+)
HAMJ278-HAMJ280	NEW2	BVH-3 C' konec	472-800	pET-21 b(+)
HAMJ281-HAMJ279	NEW3	BVH-3 C' konec	800-1039	pET-21 b(+)
HAMJ284-HAMJ285	NEW4	BVH-11 C' konec	286-840	pET-21 d(+)
HAMJ284-HAMJ286	NEW5	BVH-11	286-713	pET-21 d(+)
HAMJ287-HAMJ288	NEW6	BVH-11	672-792	pET-21 d(+)
HAMJ285-HAMJ289	NEW7	BVH-3 C' konec	709-840	pET-21 d(+)
HAMJ284-HAMJ290	NEW8	BVH-11	286-511	pET-21 d(+)
HAMJ286-HAMJ291	NEW9	BVH-11	511-713	pET-21 d(+)
HAMJ160-HAMJ186	BVH	BVH-11-2 w/o	20-838	pSL301
HAMJ292-HAMJ293	NEW10	BVH-11-2	271-838	pET-21 d(+)
HAMJ293-HAMJ294	NEW11	BVH-11-2	699-838	pET-21 d(+)
HAMJ282-HAMJ283	NEW13	BVH-11 C' konec	354-840	pET-21 b(+)
HAMJ286-HAMJ297	NEW14	BVH-11-2	227-699	pET-21 d(+)
HAMJ300-HAMJ313	NEW15	BVH-3 N' konec	21-800	pET-21 b(+)
HAMJ301-HAMJ302	NEW16	BVH-11 N' konec w/o ss	20-709	pET-21 d(+)
HAMJ352-HAMJ353	NEW18	BVH-11-2 vnitřní	227-520	pET-21 d(+)

19.03.03

37

HAMJ354-HAMJ355	NEW19	BVH-11-2 C' konec	497-838	pET-21 d(+)
HAMJ404-HAMJ279	NEW21	BVH-3 C' konec	396-1039	pET-21 b(+)
HAMJ464-HAMJ465	NEW22	BVH-3 vnitřní	233-446	pET-21 a(+)
HAMJ466-HAMJ467	NEW23	BVH-3 vnitřní	398-509	pET-21 b(+)
HAMJ352-HAMJ292	NEW24	BVH-11-2 C' konec	227-838	pET-21 d(+)
HAMJ464-HAMJ470	NEW25	BVH-3 C' konec	233-1039	pET-21 b(+)
HAMJ278-HAMJ279 (NEW 1) HAMJ282-HAMJ283 (NEW 13)	NEW1 2	Chimera*	M-NEW 1 -KL- NEW 13	pET 21 b(+)
HAMJ284-HAMJ350 (NEW 5) HAMJ351-HAMJ279 (NEW 1)	NEW1 7	Chimera*	M- NEW 5 -GP- NEW 1	pET 21 d(+)
HAMJ358-HAMJ359 (NEW 1) HAMJ403-HAMJ361 (NEW 5)	NEW2 0	Chimera*	M- NEW 1 -GP- NEW 5	pET 21 d(+)
HAMJ292-HAMJ471 (NEW 10) HAMJ472-HAMJ470 (NEW 25)	NEW26	Chimera*	M- NEW 10 -GP- NEW 25	pET 21 d(+)
HAMJ355-HAMJ471 (NEW 19) HAMJ472-HAMJ470 (NEW 25)	NEW27	Chimera*	M- NEW 19 -GP- NEW 25	pET 21 d(+)
HAMJ292-HAMJ471 (NEW 10)	NEW28	Chimera*	M- NEW 10 -GP-	pET 21 d(+)

HAMJ351-HAMJ279 (NEW 1)			NEW 1	
HAMJ284-HAMJ350 (NEW 5) HAMJ472-HAMJ470 (NEW 25)	NEW29	Chimera*	M- NEW 5 -GP- NEW 25	pET 21 d(+)
HAMJ284-HAMJ483 (NEW 4) HAMJ472-HAMJ470 (NEW 25)	NEW30	Chimera*	M- NEW 4 -GP- NEW 25	pET 21 d(+)
HAMJ284-HAMJ483 (NEW 4) HAMJ351-HAMJ279 (NEW 1)	NEW31	Chimera*	M- NEW 4 -GP- NEW 1	pET 21 d(+)
HAMJ355-HAMJ471 (NEW 19) HAMJ351-HAMJ279 (NEW 1)	NEW32	Chimera*	M- NEW 19 -GP- NEW 1	pET 21 d(+)

w/o ss: bez signálové sekvence. Analýza BVH-3, BVH-11 a BVH-11-2 proteinových sekvencí ukázala přítomnost putativních hydrofobních vedoucích sekvencí.

* kódované aminokyseliny pro chimery jsou exprimovány jako genový produkt, přidány byly další neesenciální aminokyseliny, M je methionin, K je lysin, L je leucin, G je glycin a P je prolin.

Hybridomy vylučující monoklonální protilátku (Mab) byly získány spojením buněk sleziny z imunizovaných myší a nevylučujících buněk HGPRT deficientního myšího myelomu SP2/0 postupem podle Fazekas De St-Groth a Scheidegger (J. Immunol. Methods 35: 1-21, 1980) s úpravami podle J. Hammel a kol., J. Med. Microbiol. 23: 163-170, 1987). Samice BALB/c myší (Charles River, St-Constant, Quebec, Canada) byly imunizovány BVH-3M (systém thioredoxin-His•Tag-BVH-3M fúzní protein /

pET32), BVH-11M (systém thioredoxin-His•Tag-BVH-11M fúzní protein / pET32), BVH-11B (systém thioredoxin-His•Tag-BVH-11B fúzní protein / pET32), BVH-3M (systém His•Tag-BVH-3 fúzní protein / pURV22.HIS) nebo NEW1 (systém NEW1-His•Tag fúzní protein / pET21) genovými produkty z kmenu *S. pneumoniae* SP64, aby vznikly série Mab H3-, H11-, H12-, H11B-, H3V- a HN1-. Roztoky z kultivace hybridomů byly nejprve tříděny pomocí imunosorbčního testu spojeného s enzymem (ELISA) postupem podle Hamel a kol. (viz výše) za použití desek pokrytých přípravkem z rekombinantních proteinů BVH-3, BVH-11 a/nebo BVH-11-2 nebo suspenzí teplem zabitých buněk *S. pneumoniae*. Mab vylučující hybridomy vybrané pro další charakterizaci jsou vypsány v tabulce 3 a tabulce 4 v následujícím příkladu 2. Skupina a podskupina Mab imunoglobulinů byly stanoveny pomocí ELISA za použití komerčně dostupných činidel (Southern Biotechnology Associates, Birmingham, Al).

Navíc je popsáno klonování a exprese chimerních genů kódujících chimerní polypeptidy a ochrana vyvolaná po vakcinaci těmito chimerními polypeptidy.

Genové fragmenty BVH-3 a BVH11 odpovídající 3' konci genů byly zesíleny pomocí PCR za použití párů oligonukleotidů upravených tak, aby zesílily genové fragmenty, které by měly být zahrnuty v chimerních genech. Použité primery měly restriční endonukleasové centrum na 5' konci, čímž umožňuje v rámci přímé klonování zesíleného produktu do naštěpených plasmidových vektorů (tabulka 1 a tabulka 2). PCR zesílené produkty byly naštěpeny restričními endonukleasami a spojovány do linearizovaných plasmidových pET21 nebo pSL301 vektorů. Výsledné plasmidové konstrukty byly ověřeny nukleotidovou sekvenční analýzou. Rekombinantní pET21 plasmidy obsahující PCR produkt byly linearizovány štěpením restričními enzymy pro klonování druhého DNA fragmentu v rámci a vytvoření chimerního genu kódujícího chimerní pneumokokovou proteinovou molekulu. Rekombinantní pSL301

plasmidy obsahující PCR produkt byly štěpeny restriktčními enzymy, čímž se získaly DNA inserty. Výsledné fragmenty DNA insertu byly čištěny a inserty odpovídající danému chimernímu genu byly spojeny do pET21 vektoru, čímž vznikl chimerní gen. Rekombinantní chimerní polypeptidy vypsané v tabulce 2 byly na C konci spojeny s His-značkou. Exprimované rekombinantní proteiny byly čištěny z tekutiny nad usazeninou získanou z centrifugace sonikovaných IPTG vyvolaných kultur *E. coli* za použití His-Bind kov chelatující pryskyřice (QIAgen, Chatsworth, CA).

Skupiny osmi samic BALB/c myši (Charles River) byly imunizovány subkutánně dvakrát ve třítýdenních intervalech 25 µg jakéhokoliv afinitně čištěného His-Tag fúzního proteinu identifikovaného v přítomnosti 15 až 20 µg QuilA adjuvans. Deset až 14 dnů po poslední imunizaci bylo myším intravenózně podáno 10E5-10E6 CFU *S. pneumoniae* typu 3 kmenu WU2. Polypeptidy a fragmenty jsou schopné vyvolat ochrannou imunitní reakci.

Tabulka 2A

Experiment	Imunogen	Živé : mrtvé	Dny do smrti po infekci
1	žádný	0 : 8	1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1
	NEW 1	2 : 6	1, 2, 2, 2, 2, 2, >14, >14
	NEW 13	1 : 7	1, 1, 3, 3, 4, 5, 5, >14
	NEW 12	6 : 2	3, 11, 6 x >14
	BVH-3M	1 : 7	3, 3, 3, 3, 3, 3, 3, >14
2	žádný	0 : 8	1, 1, 1, 1, 1, 1, 1, 1
	NEW 17	7 : 1	4, 7 x >14
	NEW 12	3 : 5	3, 3, 3, 4, 5, >14, >14, >14
3	žádný	0 : 8	2, 2, 2, 2, 2, 2, 2, 2
	NEW 18	1 : 7	2, 2, 2, 2, 3, 3, 3, 3

	NEW 19	8 : 0	8 x >14
	NEW 10	8 : 0	8 x >14
	BVH-11-2	8 : 0	8 x >14

Příklad 2

Tento příklad popisuje identifikaci peptidových domén nesoucích cílové epitopy za použití Mab a rekombinantních zkrácených proteinů popsanych v příkladu 1.

Hybridomy byly testovány pomocí ELISA proti zkráceným BVH-3, BVH-11 nebo BVH-11-2 genovým produktům, aby se zjistily epitopy rozeznávané Mab. Zkrácené genové produkty byly získány z kmenu *S. pneumoniae* SP64 s výjimkou BVH-3-Sp63, který byl získán z kmenu *S. pneumoniae* SP63. Jako pozitivní kontrola byla reaktivita každé protilátky testována rekombinantními proteiny BVH-3, BVH-11 nebo BVH-11-2 plné délky. V některých případech byla reaktivita Mab vyhodnocena Western imunoblotací po oddělení genového produktu pomocí SDS-PAGE a přesunu na nitrocelulosový papír. Tyto pozorované reaktivity jsou uvedeny v následující tabulce 3 a 4.

Tabulka 3

ELISA reaktivita BVH-3 reaktivních Mab se skupinou jedenácti BVH-3 genových produktů a molekulou BVH-11M

Testované genové produkty												
Mab (IgG isotyp)	BVH-3M	BVH-3AD	BVH-3B	BVH-3C	NEW 1	NEW 2	NEW 3	NEW 21	NEW 22	NEW 23	BVH-3 Sp63	BVH-11M
H3-4F9 (1)	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
H3-4D4 (1)	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
H3-9H12 (1)	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+
H3-7G2 (1)	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
H3-10A1 (1)	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-
H3-4D3 (1)	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-
H11-6E7 (1)	+	+	-	+	-	-	-	NT	NT	NT	+	+
H11-10H10 (2a)	+	+	-	+	-	-	-	NT	NT	NT	+	+
H11-7G11 (2b)	+	+	+	+	+	+	-	NT	NT	NT	+	+
H3V-4F3 (1)	+	-	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-
H3V-2F2 (1)	+	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-
H3V-7F4 (1)	+	-	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-

19.03.03

Testované genové produkty												
Mab (IgG isotyp)	BVH-3M	BVH-3AD	BVH-3B	BVH-3C	NEW 1	NEW 2	NEW 3	NEW 21	NEW 22	NEW 23	BVH-3 Sp63	BVH-11M
H3V-7H3 (1)	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-
H3V-13B8 (1)	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-
H3V-9C2 (1)	+	+	-	+/-	-	-	-	-	+	-	+/-	+/-
H3V-9C6 (1)	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
H3V-16A7 (1)	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
H3V-15A10 (1)	+	+	+	+/-	+	+	-	+	+	+	+	+/-
H3V-6B3 (1/2)	+	+	NT	NT	+	+	-	+	+	-	NT	-
HN1-5H3 (2b)	+	-	+	NT	+	-	-	+	-	-	+	-
HN1-8E3 (2a)	+	-	+	NT	+	-	-	+	-	-	+	-
HN1-14F6 (2a)	+	-	+	NT	+	-	-	+	-	-	+	-
HN1-2G2 (1)	+	-	+	NT	+	+	-	+	-	-	+	-

Testované genové produkty												
Mab (IgG isotyp)	BVH-3M	BVH-3AD	BVH-3B	BVH-3C	NEW 1	NEW 2	NEW 3	NEW 21	NEW 22	NEW 23	BVH-3 Sp63	BVH-11M
HN1-12D8 (2a)	+	-	+	NT	+	+	-	+	-	-	+	-
HN1-14B2 (2a)	+	-	+	NT	+	+	-	+	-	-	+	-
HN1-1G2 (2a)	+	-	+	NT	+	-	+	+	-	-	+	-
HN1-10C12 (1)	+	-	+	NT	+	-	+	+	-	-	+	-
HN1-3E5 (1)	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-

NT: netestováno

+/-: velmi nízká reaktivita, ale vyšší než pozadí, možná nespecifická vazba Mab

19.03.03

Tabulka 4

ELISA reaktivita BVH-11 a/nebo B-11-2 reaktivních Mab se skupinou čtrnácti BVH-11 a BVH-11-2 genových produktů a molekulou BVH-3M

Testované genové produkty																
Mab (IgG isotyp)	BVH-11M	BVH-11A	BVH-11B	BVH-11C	NEW 5	NEW 6	NEW 7	NEW 8	NEW 9	NEW 10	NEW 11	NEW 14	NEW 18	NEW 19	BVH-11-2-M	BVH-3M
H3-4F9 (1)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H3-4D4 (1)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H3-9H12 (1)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H11-6E7 (1)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H11-10H10 (2a)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H11-7G11 (2b)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H11-1B12 (1)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
H11-7B9 (2a)	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
H11-3H5 (1)	+	-	+	+	+	-	-	-*	-	+	-	+	+	-	+	-
H11-10B8 (1)	+	-	+	+	+	-	-	-*	-	+	-	+	+	-	+	-
H11-1A2 (1)	+	-	+	+	+	-	-	-*	-	+	-	+	+	-	+	-
H112-3A1 (1)	+	-	+	NT	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-

[illegible]

19.03.03

Testované genové produkty																
Mab (IgG isotyp)	BVH-11M	BVH-11A	BVH-11B	BVH-11C	NEW 5	NEW 6	NEW 7	NEW 8	NEW 9	NEW 10	NEW 11	NEW 14	NEW 18	NEW 19	BVH-11-2-M	BVH-3M
H112-3A4 (2a)	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-
H112-10C5 (1)	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-
H112-14H6 (1)	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-
H112-7G2 (1)	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	-
H112-13H10 (2a)	-	-	-	NT	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-
H112-7E8 (2b)	+/-	-	-	NT	-	-	-	-	-	-	-	-	+/-	-	+	-
H112-7H6 (1)	+/-	-	-	NT	-	-	-	-	-	+/-	-	-	-	-	+	-
H11B-5F10 (1)	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-
H11B-15G2 (1)	+	-	+	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-
H11B-13D5	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-

Testované genové produkty																
Mab (IgG isotyp)	BVH-11M	BVH-11A	BVH-11B	BVH-11C	NEW 5	NEW 6	NEW 7	NEW 8	NEW 9	NEW 10	NEW 11	NEW 14	NEW 18	NEW 19	BVH-11-2-M	BVH-3M
(2)																
H11B-11B8 (1)	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-
H11B-7E11 (1)	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
H11B-1C9 (1)	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	-
H11B-5E3 (2)	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H11B-6E8 (1)	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-

NT: netestováno

+/-: velmi nízká reaktivita, ale vyšší než pozadí, možná nespecifická vazba Mab

*: při testování pomocí Western blotování byl zjištěn silný signál

10.03.03

Odvozená umístění epitopů jsou shrnuta na obrázku 28 a na obrázku 29. Jak lze vidět z údajů v tabulce 3, BVH-3 reaktivní Mab lze rozdělit do dvou skupin: BVH-3A a BVH-3B reaktivní Mab s výjimkou Mab H11-7G11 a H3V-15A10, které reagují s oběma molekulami BVH-3A a BVH-3B. BVH-3A reaktivní Mab lze rozdělit do dvou podskupin protilátek v závislosti na jejich reaktivitě nebo nereaktivitě v BVH-3C rekombinantním proteinem. Mab reaktivní s BVH-3C proteinem rozpoznává epitopy sdílené oběma proteiny BVH-3 a BVH-11. Jak lze vidět z tabulky 4, tyto BVH-3 a BVH-11 zkříženě reaktivní Mab byly také reaktivní s BVH-11A a BVH-11-2M rekombinantními proteiny. BVH-3B reaktivní Mab lze rozdělit do třech podskupin na základě jejich reaktivity s NEW1, NEW2 a NEW3 rekombinantními proteiny. Některé Mab jsou reaktivní pouze s NEW1 proteinem, zatímco jiné Mab byly reaktivní s NEW1 a NEW2 nebo NEW1 a NEW3 rekombinantními proteiny.

Mab H11-7G11 a H3V-15A10 reagují s epitopy na více než jedné pozici BVH-3. Reaktivita H11-7G11 s molekulami BVH-3AD, BVH-3B, BVH-3C, BVH-11A a BVH-11-2M vede k názoru, že H11-7G11 epitop případně obsahuje sekvenci HXXHXXH. Tato sekvence se opakuje šestkrát a pětkrát v BVH-3 a BVH-11/BVH-11-2 proteinových sekvencích. Nereaktivita Mab H11-7G11 s molekulou NEW 10 vede k názoru, že epitop obsahuje sekvenci HGDHXXH. Reaktivita Mab se dvěma BVH-3 fragmenty, které se nepřekrývají, vede k názoru, že existuje vícenásobná pozice mapování epitopu H3V-15A10 na BVH-3.

Zajímavé je, že Mab H3-7G2 a H3V-16A7 nebyly reaktivní s BVH-3 Sp63, což umožňuje umístění jejich odpovídajících epitopů na 177 aminokyselinový fragment obsažený mezi aminokyselinami 244 a 420 na molekule BVH-3 *S. pneumoniae* SP64 (obrázek 31).

Jak lze vidět z údajů v tabulce 4, Mab, které jsou reaktivní a BVH-11 a/nebo BVH-11-2 a nerozpoznávají molekuly BVH-3 lze rozdělit do třech podskupin na základě jejich

reaktivit s BVH-11A a NEW10 rekombinantními proteiny. Některé Mab reagují výlučně s BVH-11A nebo NEW10 proteinem, zatímco jiné Mab reagují s oběma BVH-11A a NEW10 rekombinantními proteiny.

Příklad 3

Tento příklad popisuje konstrukci BVH-3 a BVH-11-2 genové knihovny pro mapování epitopů.

BVH-3 a BVH-11-2 genové knihovny byly konstruovány za použití rekombinantní pCMV-GH a PSL301 plasmidové DNA obsahující BVH-3 genovou sekvenci mezi nukleotidy 1837 až 4909 (sekvence id. č. 2) nebo BVH-11-2 genovou sekvenci mezi nukleotidy 172 až 2630 (sekvence id. č. 5) a Novatope[®] systém pro konstrukci knihovny a třídění (Novagen). Rekombinantní plasmidy obsahující BVH-3 nebo BVH-11-2 genový fragment byly čištěny za použití sady QIAgen (Chatsworth, CA) a štěpeny pomocí restričních enzymů BglII a XbaI. Výsledné DNA fragmenty BglII-XbaI byly čištěny za použití gelové extrakční sady QIAquick od QIAgen a štěpeny Dnasou I, aby se získala náhodně štěpená DNA. Fragmenty DNA o velikosti 50 až 200 párů bází byly čištěny, upraveny T4 DNA polymerasou, aby se zarovnaly konce cílové DNA a přidal jeden zbytek 3' dA a pak se provedlo spojení na pSCREEN-T-Vector (Novagen) postupem podle návodu výrobce (Novatope[®] Systém, Novagen). Genové knihovny klonů *E. coli*, z nichž každý exprimoval malý peptid odvozený od BVH-3 nebo BVH-11-2 genu, byly tříděny standardními postupy posunu kolonií za použití Mab jako imunosond. Třídění kolonií nebylo úspěšné při použití Mab produkujících velmi vysoké pozadí při posunu kolonií. Navíc v některých případech Mab selhaly při detekci kolonií exprimujících epitop. Nedostatečnou reaktivita lze pravděpodobně vysvětlit malým množstvím produkováných rekombinantních proteinů nebo rozpoznáváním konformačně závislých epitopů sestávajících z různých proteinových domén.

Sekvenováním DNA insertů z pozitivních klonů se stanovilo umístění segmentu, který kóduje cílový epitop. Údaje jsou uvedeny v tabulce 5. Peptidy kódované DNA inserty do rekombinantního pSCREEN-T vektoru lze čistit a použít jako imunogeny, které jsou popsány dále v příkladu 6.

Peptidové sekvence získané tříděním BVH-3 a BVH-11-2 genových knihoven pomocí Mab jsou v souladu s Mab ELISA reaktivitami proti zkráceným genovým produktům. Podle očekávání aminokyselinové sekvence získané z H11-7G11 obsahují sekvenci HGDHXXH. Tato zjištění poskytují přídatný důkaz pro umístění epitopů rozpoznaných Mab. Je zajímavé, že ačkoliv Mab H112-10G9, H112-10A2 a H11B-11B8 byly reaktivní vůči stejné peptidové sekvenci (aminokyselinové zbytky 594 až 679 na proteinové sekvenci BVH-11-2), klony odpovídající sekvenci mezi aminokyselinami 658 a 698 byly vybrány pouze Mab H11B-11B8, čímž se ukázalo umístění H11B-11B8 epitopu mezi aminokyselinami 658 a 679 (sekvence id. č. 163). Mab H112-10G9, H112-10A2 a H11B-11B8 byly směřovány na peptidovou sekvenci odpovídající aminokyselinám 594 až 679 (sekvence id. č. 22).

Tabulka 5

Peptidové sekvence získané z třídění BVH-3 a BVH-11-2 genových knihoven s Mab

Mab	Označení klonu / proteinu	Umístění nukleotidu	Umístění aminokyselin	Aminokyselinová sekvence	Sekvence id. č.
H3-4D4	4D4.9	sekvence id. č. 1: 226-509	sekvence id. č. 6: 76-169	DQGYVTSHGHDHYHYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDA DIVNEVKGGYIIKVDGKYVYVLKDAAHADNVRTKDEINRQK QEHVKDNEKVNS	11
H11-7G11	7G11.7	sekvence id. č. 1: 193-316	sekvence id. č. 6: 64-105	GIQAEQIVIKITDQGYVTSHGDHYHYNGKVPYDALFSEEL L	12
H11-7G11	7G11.9	sekvence id. č. 1: 1171-1284	sekvence id. č. 6: 390-428	TAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPSLPI	13
H3-4D3	4D3.4	sekvence id. č. 1: 2565-2670	sekvence id. č. 6: 855-890	TSNSTLEEVPVTPVQEKVAKFAESYGMKLENVLFN	14
HN1-8E3	8E3.1	sekvence id. č. 1: 3004-3120	sekvence id. č. 6: 1016-1039	MDGTIELRLPSGEVIKKNLSDFIA	15
HN1-1G2	1G2.2	sekvence	sekvence id.	YGLGLDSVIFNMDGTIELRLPSGEVIKKNLSDFIA	16

10000

Mab	Označení klonu / proteinu	Umístění nukleotidu	Umístění aminokyseliny	Aminokyselinová sekvence	Sekvence id. č.
		id. č. 1: 3017-3120	č. 6: 1005-1039		
HN1-10C12	10C12.7	sekvence id. č. 1: 2936-3120	sekvence id. č. 6: 983-1039	PALEAPAVDPVQEKLEKFTASYGLGLDSVIFNMDGTIELR LPSGEVIKKNLSDFIA	17
HN1-14F6	14F6.3	sekvence id. č. 1: 2501-2618	sekvence id. č. 6: 833-872	KVEEPTSEKVEKEKLSETGNSTSNSTLEEVP TVDPVQEK	18
HN1-12D8	B12D8.2	sekvence id. č. 1: 1433-1767	sekvence id. č. 6: 512-589	MKDLDKKIEEKIAGIMKQGVKKRESIVVNKEKNAI IYPHGD HHHADPIDEHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGN	19
H3V-7F4	7F4.1	sekvence id. č. 1: 1633-1785	sekvence id. č. 6: 545-595	AI IYPHGDHHHADPIDEHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAK KEGNKVYTG E	20
H112-10D7	10D7.5	sekvence id. č. 5: 1685-1765	sekvence id. č. 8: 525-553	IQVAKLAGKYTTEDGYIFDPRDITSDEGD	21
H112-10G9	10G9.3	sekvence id. č. 5:	sekvence id. č. 8: 594-	DHQDSGNTAKGA EAIYNRVKA AKKVP LDRMPYNLQYTV E V KNGSLI I PHYDHYHNI KFEWFDEGLYEAPKGYSLEDLLATV	22

10000

Mab	Označení klonu / proteinu	Umístění nukleotidu	Umístění aminokyselin	Aminokyselinová sekvence	Sekvence id. č.
		1893-2150	679	KYYV	
H112-10A2	10A2.2	sekvence id. č. 5: 1893-2150	sekvence id. č. 8: 594-679	DHQDSGNTAKGAETIYNRVKAAKKVPLDRMPYNLQYTVEV KNGSLIIPHYDHYHNIKFEWFDEGLYEAPKGYSLEDLLATV KYYV	22
H11B-11B8	B11B8.1	sekvence id. č. 5: 1893-2150	sekvence id. č. 8: 594-679	DHQDSGNTAKGAETIYNRVKAAKKVPLDRMPYNLQYTVEV KNGSLIIPHYDHYHNIKFEWFDEGLYEAPKGYSLEDLLATV KYYV	22
H11B-11B8	11B8.4	sekvence id. č. 5: 2085-2217	sekvence id. č. 8: 658-698	GLYEAPKGYSLEDLLATVKYYVEHPNERPHSDNGFGNASDH	23
H112-3A4	3A4.1	sekvence id. č. 5: 2421-2626	sekvence id. č. 8: 769-837	VENSVINAKIADAEALLEKVTDPSIRQNAMEITLTGLKSSLL LGTKDNNTISAEVDSLLALLKESQPAPI	24

10000

Příklad 4

Tento příklad popisuje imunizaci zvířat rekombinantními proteiny tak, aby došlo k produkci protilátky reaktivní s BVH-3, BVH-11 a/nebo BVH-11-2.

Králíci NZW (Charles River Laboratories, St-Constant, Québec, Kanada) byli imunizováni subkutánně na více místech 50 µg nebo 100 µg čištěného BVH-3M, L-BVH-3AD, NEW1, NEW13 nebo L-BVH-11 rekombinantního proteinu v přítomnosti 80 µg adjuvans Quila (Cedarlane Laboratories Ltd, Hornby, Kanada). Králíkům byla dvakrát ve třítýdenních intervalech podána podporovací dávka stejného antigenu a vzorky krve byly odebrány před každou imunizací a 6 až 28 dnů po poslední imunizaci. Vzorky séra byly označeny jako „před imunizací“, „po první imunizaci“, „po druhé imunizaci“ nebo „po třetí imunizaci“. Imunitní reakce králíků na imunizaci byla vyhodnocena pomocí ELISA s použitím rekombinantních BVH-3M (systém BVH-3M-His•Tag fúzní protein / pET21) nebo BVH-11M (systém BVH-11M-His•Tag fúzní protein / pET21) proteinů nebo suspenzí teplem zabitých buněk *S. pneumoniae* Rx-1 jako nanesených antigenů. ELISA titr byl definován jako převrácená hodnota nejvyššího zředění séra, při kterém hodnota A_{410} byla o 0,1 nad hodnotou pozadí. Protilátky reaktivní s BVH-3 a/nebo BVH-11 epitopy byly zjištěny po imunizaci ve všech zvířatech, jak je uvedeno v následující tabulce 6. Protilátka reaktivní s rekombinantními nebo pneumokokovými antigeny nebyla přítomna v séru před imunizací. Imunitní reakce na imunizaci byla detekovatelná v séru každého králíka po jediné injekci rekombinantního antigenu. Protilátková reakce po druhé injekci v případě kteréhokoliv testovaného antigenu se vyznačovala silným zvýšením titru protilátky. Zajímavé je, že byly získány dobré titry protilátky reaktivní s buňkami *S. pneumoniae* s průměrným titrem 52 000 po třetí imunizaci, což vede k názoru, že přirozené pneumokokové epitopy jsou exprimovány na rekombinantních genových produktech *E. coli*. Tyto údaje

podporují potenciální použití BVH-3, BVH-11 a/nebo BVH-11-2 genových produktů a protilátky proti BVH-3, BVH-11 a/nebo BVH-11-2 genovým produktům jako vakcíny pro prevenci a léčení pneumokokových nemocí.

Tabulka 6

Protilátková reakce králíků na imunizaci genovými produkty BVH-3 a BVH-11

Králík	Imunogen	Vzorek séra	ELISA titr s naneseným antigenem		
			BVH-3M	BVH-11M	<i>S. pneumoniae</i>
č. 15	BVH-3M (50 µg)	Před imunizací	NT	NT	200
		Po první imunizaci	NT	NT	1600
		Po druhé imunizaci	NT	NT	20 000
		Po třetí imunizaci	512 000	NT	40 000
č. 16	BVH-3M (100 µg)	Před imunizací	NT	NT	200
		Po první imunizaci	NT	NT	1600
		Po druhé imunizaci	NT	NT	40 000
		Po třetí imunizaci	10 ⁶	NT	80 000
č. 112	L-BVH-3AD (50 µg)	Před imunizací	<100	NT	NT
		Po první imunizaci	16 000	NT	NT
		Po druhé imunizaci	512 000	NT	NT

		Po třetí imunizaci	2×10^6	NT	32 000
č. 113	New 1 (50 µg)	Před imunizací	<100	NT	NT
		Po první imunizaci	16 000	NT	NT
		Po druhé imunizaci	512 000	NT	NT
		Po třetí imunizaci	10^6	NT	64 000
č. 114	New 13 (50 µg)	Před imunizací	NT	<100	NT
		Po první imunizaci	NT	16 000	NT
		Po druhé imunizaci	NT	64 000	NT
		Po třetí imunizaci	NT	256 000	32 000
č. 116	L-BVH-11 (50 µg)	Před imunizací	NT	<100	NT
		Po první imunizaci	NT	64 000	NT
		Po druhé imunizaci	NT	10^6	NT
		Po třetí imunizaci	NT	2×10^6	64 000

NT: netestováno

Příklad 5

Tento příklad popisuje ochranu zvířat proti fatální experimentální pneumokokové infekci podáváním protilátky proti BVH-3, BVH-11 nebo BVH-11-2 genovým produktů.

Vysoký titr Mab přípravků byl získán z tekutiny z ascites myši naočkovaných intraperitoneálně Mab vylučujícími hybridomovými buňkami postupem podle Brodeur a kol. (J. Immunol. Methods, 71: 265-272, 1984). Vzorke séra byly odebrány z králíků imunizovaných BVH-3M postupem popsaným v příkladu 4. Králíčí sérum odebrané po třetí imunizaci a tekutina z ascites byly použity pro čištění protilátek srážením za použití 45% až 50% nasyceného roztoku síranu amonného, vyjádřeno v procentech hmotnostních. Protilátkové přípravky byly rozpuštěny a dialyzovány proti fyziologickému roztoku pufovanému fosfátem (PBS).

Myším CBA/N (xid) (National Cancer Institute, Frederick, MA) bylo injikováno 0,1 ml čištěných králíčích protilátek nebo 0,2 ml tekutiny z ascites před intravenózním podáním 200 CFU typu 3 *S. pneumoniae* kmen WU2. Kontrolní myši obdržely sterilní PBS nebo protilátky čištěné ze séra odebraného králíků před imunizací nebo séra z králíků imunizovaných nepříbuzným *N. meningitidis* rekombinantním proteinovým antigenem. Jedné skupině myši byl podán *S. pneumoniae* před podáním anti-BVH-3 protilátky. Vzorke podávaného *S. pneumoniae* inokula byly umístěny na čokoládové agarové desky, aby se stanovil počet CFU a ověřila podávaná dávka. CBA/N myši byly vybrány, protože mají vysokou susceptibilitu na infekci *S. pneumoniae*. Bylo stanoveno, že LD₅₀ WU2 injikovaného intravenózně CBA/N myším je ≤ 10 CFU. Úmrtí byla zaznamenávána ve 24 h intervalech po dobu alespoň sedmi dnů.

Údaje o ochraně získané z injikováno králíčí protilátky anti-BVH-3 myším jsou uvedeny v následující tabulce 7. Devět z deseti myší, které obdržely anti-BVH-3 protilátku, přežilo expozici na rozdíl od žádné z deseti myší injikovaných kontrolní protilátkou nebo PBS puforem. Pozorování, že protilátka vytvořená proti molekule BVH-3-M pasivně chrání dokonce i při podání po expozici prokázalo schopnost

protilátky anti-BVH-3 bránit úmrtí dokonce i při již rozvinuté infekci.

Tabulka 7

Ochranný efekt králičí protilátky na genu BVH-3-M u CBA/N myši, kterým byl intravenózně podán pneumokok WU2.

Přípravek protilátky	Čas podání protilátky	Živé : mrtvé	Dny do smrti po infekci
Anti-BVH3M	1 h před infekcí	5 : 0	>14, >14, >14, >14, >14
Anti-N. meningitidis	1 h před infekcí	0 : 5	2, 2, 2, 2, 2
Anti-BVH-3M	0,5 h po infekci	4 : 1	2, >14, >14, >14, >14,
Žádný (PBS)	1 h před infekcí	0 : 5	1, 2, 2, 2, 2

CBA/N myši byly infikovány 1000 CFU WU2 *S. pneumoniae* před nebo po intraperitoneálním podání 0,1 ml králičí protilátky.

V dalším experimentu bylo 0,1 ml králičí protilátky připravené ze séra odebraného před imunizací a séra odebraného po imunizaci podáno intraperitoneálně CBA/N myším čtyři hodiny před intranasálním podání 280 CFU kmenu *S. pneumoniae* P4241 typ 3. Jak je vidět v následující tabulce 8, všechny imunizované myši přežily expozici, zatímco žádná z devíti myší, které obdržely protilátku ze séra odebraného před imunizací nebo samotný pufr, nebyla šestý den po infekci živá. *S. pneumoniae* hemokultury byly u všech přeživších myší 11. den po expozici negativní. Navíc byla pozorována 100% ochrana u myší, které obdržely monoklonální protilátky H112-10G9 nebo směs H112-10G9 a H11B-7E11, které jsou směřovány proti BVH-11/BVH-11-2.

Tabulka 8

Ochranný efekt pasivního přenosu králičí protilátky na BVH-3-M genový produkt nebo anti-BVH-11/BVH-11-2 specifické Mab u CBA/N myši, kterým byl intravenózně podán pneumokok P4241.

Přípravek protilátky	Živé : mrtvé	Dny do smrti po infekci
Anti-BVH-3M	5 : 0	>11, >11, >11, >11, >11,
Protilátka ze séra před imunizací	0 : 5	3, 3, 3, 6, 6
H112-10G9	4 : 0	>11, >11, >11, >11,
H112-10G9+H11B-7E11	5 : 0	>11, >11, >11, >11, >11,
Žádný (PBS)	0 : 4	3, 3, 3, 3

Výsledky z tabulky 7 a z tabulky 8 dohromady jasně ukazují, že imunizace zvířat BVH-3 genovým produktem jako jsou BVH-3M vyvolané ochranné protilátky dokáže zabránit experimentální bakterémii a pneumónii.

Údaje o ochraně získaná pro myši injikované tekutinou z ascites jsou uvedena v následující tabulce 9. Podávání objemu 0,2 ml tekutiny z ascites z 0,2 ml některých sad tekutiny z ascites bránilo úmrtí v důsledku experimentální infekce. Například H112-3A4 + H112-10G9 a H112-10G2 + H112-10D7 sady dvou Mab vedly k úplné ochraně před experimentální infekcí. Tyto údaje ukazují, že protilátka cílená na epitopy BVH-11 a/nebo BVH-11-2 poskytuje účinnou ochranu. Mab H112-3A4, H112-10G9, H112-10D7, H112-10A2, H112-3E8, H112-10C5, H11B-11B8, H11B-15G2, H11B-1C9, H11B-7E11, H11B-13D5 a H11-10B8 byly přítomny alespoň v jednom ochranném páru Mab a byly určeny jako ochranné a reaktivní proti ochranným epitopům. Umístění epitopů poskytujících ochranu na molekulách BVH-11-2 jsou shrnuta v tabulce 10 a

obrázku 29. Ochranné Mab H112-3A4, H112-10G9, H112-10D7, H112-10A2, H112-3E8, H112-10C5, H11B-11B8, H11B-15G2, H11B-1C9, H11B-7E11, H11B-13D5 a H11-10B8 byly všechny reaktivní s proteinem New 10 odpovídajícím aminokyselinovým zbytkům 271 až 838 na molekule BVH-11-2. Šest z těchto dvanácti Mab bylo směřováno proti epitopům přítomným v proteinu NEW 19 a tři ochranné Mab rozpoznávaly NEW 14. Zajímavé je, že Mab H112-3A4 a H112-10C5 reagovaly s odlišnými epitopy kromě BVH-11-2 umístěného na karboxylovém konci obsaženém mezi aminokyselinami 769 a 837. Také Mab H11-7G11, H11-6E7 a H3-4F9 reaktivní s epitopy sdílejícími pneumokokové molekuly BVH-3, BVH-11 a BVH-11-2 nedokázaly poskytnout ochranu dokonce i při podání kombinace ochranných Mab H112-10G9 nebo H112-11B8. Tyto Mab rozpoznávají epitopy umístěné na aminokyselinovém konci molekul BVH-3, BV-11 a BVH-11-2 obsahujících prvních 225, 228 a 26 aminokyselin. Porovnání proteinových sekvencí BVH-3, BVH-11 a BVH-11-2 ukázalo, že velké množství aminokyselin na aminové koncové části těchto 225 až 228 aminokyselin bylo konzervativních s celkovou identitou 72,8 % (obrázek 32).

Údaje uvedené v tabulce 9 a tabulce 10 dohromady ukazují, že ochrana proti epitopům BVH-11 a BVH-11-2 zahrnuje na karboxylovém konci produkt obsahující aminokyseliny 229 až 840 a 227 až 838 v proteinech BVH-11 a BVH-11-2.

Tabulka 9

Pasivní imunizace pomocí BVH-11 a/nebo BVH-11-2 specifických Mab dokáže ochránit myši před letální pneumokokovou experimentální infekcí.

Experiment	Mab	Živé : mrtvé	Dny do smrti po infekci
1	H112 3A4 + H112-10G9	6 : 0	6 x >10
	H112-3A4 + H112-10D7	5 : 1	4, 5 x >10
	Žádná	0 : 6	2, 2, 2, 2, 2, 6

19.03.03
1.62

2	H112-10A2 + H112-10D7	5 : 1	3, 5 x >10
	H112-3E8 + H112-10G9	6 : 0	6 x >10
	Žádná	0 : 6	2, 2, 2, 2, 2, 2
3	H112-10D7 + H11B-11B8	6 : 0	6 x >10
	H112-10G9 + H11B-15G2	3 : 3	2, 6, 6, 3 x >10
	Žádná	0 : 6	2, 2, 2, 2, 2, 2
4	H112-10D7 + H11B-11B8	5 : 0	5 x >11
	Žádná	0 : 5	2, 2, 2, 2, 2
5	H112-10G9 + H11-10B8	4 : 1	8, 4 x >14
	H112-10G9 + H11B-7E11	5 : 0	5 x >14
	Žádná	0 : 3	1, 2, 2
6	H112-10G9 + H11B-1C9	4 : 1	4, 4 x >14
	Žádná	0 : 3	2, 2, 2
7	H112-10C5 + H11B-13D5	5 : 0	5 x >14
	Žádná	3 : 3	2, 2, 2

CBA/N myším bylo injikováno intraperitoneálně celkem 0,2 ml tekutiny z ascites 4 hodiny před intravenózním podáním *S. pneumoniae* WU2.

Tabulka 10

Odvozená umístění epitopů poskytujících ochranu na molekulách BVH-11-2

Mab	Ochrana	Genové produkty nesoucí Mab-epitop
H112-3A4	+	NEW 19 a NEW 11
H112-10G9	+	NEW 19
H112-10D7	+	NEW 14 a NEW 10
H112-10A2	+	NEW 19
H112-3E8	+	NEW 19
H11B-11B8	+	NEW 19
H11B-15G2	+	NEW 18
H11B-7E11	+	NEW 14 a NEW 10

H11-10B8	+	NEW 18
H11B-1C9	+	NEW 14 a NEW 10
H112-3A1	-	NEW 18 a NEW 8
H112-10H10	-	NEW 18 a NEW 8
H112-2H7	-	BVH-11-2M
H112-6H7	-	BVH-11-2M
H11-7G11	-	BVH-11A a BVH-3C
H11-6E7	-	BVH-11A a BVH-3C
H112-10C5	+	NEW 19, NEW 11 a 3A4.1
H11B-13D5	+	NEW 19
H112-7G2	-	NEW 18
H112-7E8	-	BVH-11-2M
H3-4F9	-	BVH-11A a BVH-3C

Dohromady údaje uvedené v tomto příkladu opodstatňují potenciální použití protilátek proti molekulám BVH₃, BVH-11 nebo BVH-11-2 jako terapeutických prostředků pro prevenci, diagnózu nebo léčení onemocnění způsobených *S. pneumoniae*.

Příklad 6

Tento příklad popisuje lokalizaci povrchové peptidové domény za použití Mab popsanych v příkladu 1

S. pneumoniae typ 3 kmen WU2 byl kultivován v bujónu Todd Hewitt (TH) (Difco Laboratories, Detroit MI) obohaceném o 0,5% extrakt z kvasnic (Difco Laboratories) při teplotě 37 °C v atmosféře 8 % objemových CO₂, čímž bylo dosaženo OD₆₀₀ 0,260 (10⁸ CFU na ml). Bakteriální suspenze pak byla rozdělena na vzorky o objemu 1 ml a buňky *S. pneumoniae* byly stlačeny odstředěním a resuspendovány v kultivačním roztoku hybridomu. Bakteriální suspenze pak byly kultivovány po dobu 2 h při teplotě 4 °C. Vzorky byly dvakrát promyty v blokovacím pufru (PBS obsahující 2% serumalbumin (BSA)) a pak byl přidán 1 ml kozího s fluoresceinem (FITC) spojeného anti myšího IgG + IgM zředěného v blokovacím pufru. Po dalších 60 minutách za

laboratorní teploty byly vzorky dvakrát promyty blokovacím pufrem a fixovány 0,25 % formaldehydu v PBS pufru po dobu 18 až 24 h při teplotě 4 °C. Buňky byly jednou promyty PBS pufrem a resuspendovány v 500 µl PBS pufru. Buňky byly ponechány v temnu při teplotě 4 °C až do analýzy průtokovou cytometrií (Epics® XL; Beckman Coulter, Inc.). Deset tisíc (10 000) buněk bylo analyzováno v jednom vzorku a výsledky byly vyjádřeny jako % fluorescence a hodnoty indexu fluorescence (FI). % fluorescence je počet fluoresceinem značených buněk *S. pneumoniae* dělené 100 a hodnota FI je průměr hodnoty fluorescence pneumokoka upraveného tekutinou z Mab dělené hodnotou fluorescence pneumokoka upraveného samotným konjugátem nebo kontrolní nepříbuznou Mab. Hodnota FI 1 ukazuje, že Mab nebyla zjištěna na povrchu bakterie, zatímco hodnota FI vyšší než 2 byla pokládána za pozitivní pokud alespoň 10 % buněk pneumokoka bylo označeno a tím bylo zjištěno, že Mab reagovala s epitopy na buněčném povrchu. Následující tabulka 11 shrnuje údaje získané s Mab testovanými průtokovou cytometrií.

Analýza průtokovou cytometrií ukázala, že se Mab reaktivní s molekulami BVH-3C a/nebo BVH-11A neváží k buněčnému povrchu. Naopak s výjimkou Mab H3V-9C6 a H3V-16A7 byly Mab reaktivní s NEW 1, NEW 2, NEW 3, NEW 22 nebo NEW 23 BVH-3 genovými produkty detekovány na povrchu pneumokoka. Tyto údaje ukazují, že prvních 256 aminokyselinových zbytků umístěných na aminovém konci BVH-3 je interních. To, že se Mab H3V-9C6 a H3V-16A7 neváží, ukazuje, že některé části sekvence odpovídající 177 aminokyselinám chybějícím z molekuly BVH-3 *S. pneumoniae* SP63 nejsou pro protilátky přístupné.

Výsledky z BVH-11 a/nebo BV-11-2 reaktivních Mab ukázaly, že existuje dobrá korelace mezi ochranou a umístěním na povrchu. Všechny Mab reaktivní s interními epitopy, jak bylo stanoveno průtokovou cytometrií, nebyly ochranné, zatímco všechny ochranné Mab popsané v příkladu 5 poskytly pozitivní

signál v průtokové cytometrii. Ačkoliv s Mab H11-7G11 byla získána hodnota FI 9,0 a % fluorescence 81,2, ukázalo se, že tato Mab neposkytuje žádnou ochranu. Pro další zhodnocení toho, zda se tato Mab a její odpovídající epitop účastní v antiinfekční imunitě, lze provést další testy.

Tabulka 11

Výsledky vazby Mab na povrchu *S. pneumoniae* pomocí průtokové cytometrie

Mab	% fluo- rescence	FI	Vazba	Genové produkty nesoucí Mab-epitop
H3-4F9	3,4	1,2	-	BVH-3C a BVH-11A
H3-4D4	3,4	1,2	-	BVH-3C a BVH-11A
H3-9H12	2,5	1,1	-	BVH-3C a BVH-11A
H3-7G2	66,2	6,3	+	NEW 22
H3-10A1	58,8	5,6	+	NEW 23
H3-4D3	33,2	3,5	+	NEW 3
H3V-4F3	24,4	2,9	+	NEW 1
H3V-2F2	15,6	2,4	+	NEW 2
H3V-7F4	58,7	5,6	+	NEW 2
H3V-7H3	68,8	6,9	+	NEW 3
H3V-13B8	75,0	7,7	+	NEW 3
H3V-9C2	66,4	6,2	+	NEW 22
H3V-9C6	2,9	1,0	-	NEW 22
H3V-16A7	6,6	1,7	-	NEW 23
H3V-15A10	58,7	5,7	+	NEW 22 a NEW 23
HN1-5H3	43,4	5,3	+	NEW 1
HN1-8E3	57,4	6,6	+	NEW 1
HN1-14F6	57,8	6,7	+	NEW 1
HN1-2G2	54,8	6,3	+	NEW 2
HN1-12D8	14,3	3,0	+	NEW 2
HN1-14B2	11,5	2,7	+	NEW 2
HN1-1G2	59,9	7,0	+	NEW 3

Mab	% fluo- rescence	FI	Vazba	Genové produkty nesoucí Mab-epitop
HN1-10C12	13,6	2,8	+	NEW 3
H11-6E7	4,9	1,2	-	BVH-3C a BVH-11A
H11-10H10	6,5	1,6	-	BVH-3C a BVH-11A
H11-7G11	81,2	9,0	+	BVH-3C a NEW 2
H11-1B12	3,1	1,2	-	BVH-11A
H11-7B9	2,4	1,1	-	BVH-11A
H11-10B8	81,1	9,1	+	NEW 18 a NEW 8
H11-1A2	84,4	10	+	NEW 18 a NEW 8
H11-3H5	84,0	9,8	+	NEW 18 a NEW 8
H112-13C11	49,3	5,9	+	NEW 18 a NEW 8
H112-10H10	0,4	1,0	-	BVH-11A a NEW 18
H112-1D8	0,4	1,0	-	BVH-11A a NEW 18
H112-10G9	78,9	10,4	+	NEW 19
H112-10A2	75,5	9,6	+	NEW 19
H112-3E8	62,5	7,5	+	NEW 19
H112-10D7	64,5	7,7	+	NEW 14
H112-2H7	0,7	1,1	-	BVH-11A
H112-6H7	0,3	1,0	-	BVH-11A
H112-3A4	70,1	8,9	+	NEW 11
H112-10C5	86,3	9,2	+	NEW 11 a 3A4.1
H112-14H6	89,6	11	+	NEW 11
H112-14H6	0,8	1,4	-	NEW 11
H112-7G2	4,7	2,0	-	NEW 18
H112-13H10	0,5	1,0	-	NEW 18
H112-7E8	0,4	1,0	-	BVH-11-2M
H112-7H6	0,2	1,0	-	BVH-11-2M
H11B-5F10	3,1	1,1	-	NEW 18
H11B-15G2	60,2	5,7	+	NEW 18 a NEW 8
H11B-13D5	75,7	8,3	+	NEW 19
H11B-11B8	78,4	8,3	+	NEW 19
H11B-7E11	32,3	3,5	+	NEW 14

Mab	% fluo- rescence	FI	Vazba	Genové produkty nesoucí Mab-epitop
H11B-1C9	57,3	5,5	+	NEW 14
H11B-5E3	1,8	1,0	-	NEW 7
H11B-6E8	2,4	1,0	-	NEW 7

Příklad 7

Tento příklad popisuje imunizaci zvířat peptidovými epitopy BVH-3 a BV-11-2

Rekombinantní vektor pSCREEN-T (Novagen, Madison, WI) obsahující DNA fragment (nukleotidy 2421 až 2626 na sekvenci id. č. 5) kódující Mab 3A4 epitop (sekvence id. č. 24) byl elektroporací (zařízení Gene Pulser II, BIORAD Labs, Mississauga, Canada) transformován do *E. coli* Tuner (λ DE3) pLyss [BL21 (F' ompT hsdSB (rB⁻mB⁻) gal dcm lacYi pLyss (Cm^R)] (Novagen). V tomto kmenu je exprese fúzního proteinu kontrolována T7 promoterem, který je rozpoznáván T7 RNA polymerasou (přítomnou na λ DE3 profágu, který sám je pod kontrolou lac promoterem indukovatelného isopropyl- β -D-thiogalaktopyranosidem (IPTG)). Plasmid pLyssS snižuje expresi bazálního fúzního proteinu kódováním T7 lysozymu, který je přirozeným inhibitorem T7 RNA polymerasy.

Transformanty byly kultivovány při teplotě 37 °C a protřepávání 250 ot./min v bujónu LB (pepton 10 g/l, kvasinkový extrakt 5 g/l, NaCl 5 g/l) doplněném 50 mM glukosou, 100 μ g/ml karbenicillinu a 34 μ g/ml chloramfenikolu, dokud absorbance při 600 nm nedosáhla hodnoty 0,7. Přeexprimování T7gen 10 protein-His•Tag-3A4.1 fúzního proteinu pak bylo vyvoláno přidáním IPTG na konečnou koncentraci 1 mM a další kultivací při 25 °C a protřepávání 250 ot./min po dobu 3 hodin. Indukované buňky z 800 ml kultury byly stlačeny odstředěním a zmrazeny při -70 °C. Fúzní protein byl čištěn z rozpustné frakce buněk afinitní chromatografií založenou na

vazbě sekvence šesti histidinových zbytků (His-Tag) k dvojvazným kationtům (Ni^{2+}) imobilizovaných na Ni-NTA pryskyřici chelatující kov (Qiagen, Mississauga, Canada). Stručně řečeno byly stlačené buňky rozehráty a resuspendovány v Tris pufrovaném roztoku sacharosy (50 mM Tris, 25 % sacharosy, vyjádřeno jako hmotnost vztažená na objem) a po dobu 15 minut zmrazeny při $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$. Buňky byly kultivovány po dobu 15 minut na ledu v přítomnosti 2 mg/ml lysozymu před rozrušením sonikací. Lyzát byl odstřeďován při 12 000 ot./min po dobu 30 minut a niklem obsazená Ni-NTA pryskyřice (QIAGEN) byla přidána k roztoku nad pevnou látkou pro kultivaci přes noc při $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ za třepání při 100 ot./min. Po promytí pryskyřice pufrem obsahujícím 20 mM Tris, 500 mM NaCl, 20 mM imidazolu o pH 7,9, byl fúzní 3A4.1 protein eluován stejným pufrem doplněným o 250 mM imidazolu. Odstranění soli a imidazolu bylo provedeno dialýzou proti PBS při $4\text{ }^{\circ}\text{C}$. Koncentrace proteinu byla stanovena reagenční sadou pro BCA proteinovým test (Perce, Rockford, IL) a upravena na 760 $\mu\text{g/ml}$.

Pro vyhodnocení toho, zda imunizace epitopovou peptidovou sekvencí přispívá k ochraně před nemocí, byly skupiny šesti samic CBA/N (xid) myši (National Cancer Institute) imunizovány třikrát subkutánně ve třítýdenních intervalech afinitně čištěným T7gen10 protein-His•Tag-3A4.1 fúzním proteinem nebo jako kontrolou samotným adjuvans QuilA v PBS. Dvanáct až čtrnáct dnů po třetí imunizaci byl myším intravenózně podán *S. pneumoniae* WU2 kmen nebo intranasálně kmen P4241. Vzorky *S. pneumoniae* expoziční očkovací látky byly umístěny na čokoládové agarové desky, aby se zjistil počet CFU a ověřila podávaná dávka. Podávaná dávka je 300 CFU. Úmrtí byla zanameňávána po dobu 14 dnů a čtrnáctý den po podání byly přeživší myši usmrceny a vzorky jejich krve byly testovány na přítomnost *S. pneumoniae*. Protein 3A4.1 nebo jiný testovaný protein se označuje jako ochranný když je počet myši přeživších infekci nebo průměr počtu dnů do úmrtí je znatelně

vyšší ve skupině imunizované 3A4.1 v porovnání s kontrolní skupinou imunizovanou placebem.

Příklad 8

Tento příklad ilustruje zlepšení protilátkové reakce na pneumokoka pomocí BVH-3 fragmentů a jejich variant.

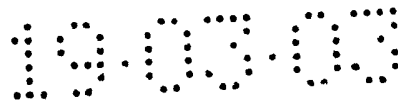
Celkové výsledky získané ze studií Mab eraktivity se zkrácenými genovými produkty, epitop exprimujícími koloniemi a živým intaktním pneumokokem uvedené v příkladech 2, 3 a 6 umožňují oddělit epitopy umístěné na povrchu a vnitřní epitopy. Epitopy detekované Mab, které se účinně váží k penumokokovým buňkám spadají do oblasti zahrnující aminokyseliny 223 až 1039 BVH-3 popsané v sekvenci id. č. 6. Existence ochranných epitopů v BVH-3-karboxylové polovině byla potvrzena prokázáním toho, že myši imunizované molekulou NEW1 byly chráněny před fatální infekcí kmenem P4241. Porovnání genové sekvence ukázalo, že v některých kmenech, oblast BVH-3 kódující aminokyseliny 244 až 420 popsané v sekvenci id. č. 6 chybí, což vede k názoru, že tato sekvence není užitečná pro ochranu před nemocí způsobenou takovými kmeny (sekvence id. č. 9 v porovnání se sekvencí id. č. 1). Dála byly BVH-3 fragmenty nebo jejich varianty navrženy tak, aby se vyvinula univerzální, vysoce účinná vakcína, která by byla cílená na imunitní reakci na všudypřítomné ochranné epitopy umístěné na povrchu. BVH-3 genové fragmenty označené jako NEW1 (kódující aminokyseliny 472 až 1039 ze sekvence id. č. 6) a NEW40 (kódující aminokyseliny 408 až 1039 ze sekvence id. č. 6) byly zesíleny z kmenu *S. pneumoniae* SP64 pomocí PCR za použití párů oligonukleotidů navržených pro zesílení příslušného genového fragmentu. Každý z primerů měl restriční endonukleasové centrum na konci 5', což umožňovalo směrové klonování zesíleného produktu v rámci do naštěpeného plasmidového vektoru. PCR zesílené produkty byly naštěpeny restričními endonukleasami a ligovány do linearizovaného plasmidového

pET21 (Novagen) expresního vektoru, který byl naštěpen stejným způsobem. Pro konstrukci NEW 40 byly použity oligonukleotidové primery HAMJ489 (ccgaattccatatgcaaattgggcaaccgactc; NdeI) a HAMJ279 (cgccaagtctcgctatgaaatcagataaattc; HindIII). Klony byly před vložením do *E. coli* BL21 (λ DE3) za účelem exprese zkrácených genových produktů nejprve stabilizovány v *E. coli* DH5 α . Varianty z NEW1 a NEW1 byly získány mutagenézí za použití sady Quickchange Site-Directed Mutagenesis od firmy Stratagene a oligonukleotidů obsahujících příslušnou mutaci. Přítomnost 6 histidinové značky na C-konci rekombinantních molekul usnadnila čištění proteinů pomocí chromatografie s niklem. Následující tabulky 12 a 13 popisují sekvence primerů použitých pro experimenty s mutagenézí a vzniklé variantní genové produkty. Experimenty s mutagenézí za použití sad primerů 39, 40, 46, 47 nebo 48 vedly k tichým mutacím a byly provedeny za účelem zlepšení exprese požadovaného genu nebo genového fragmentu, protože bylo pozorováno, že během exprese byly s BVH-3 genem a jeho fragmenty koexprimovány kratší produkty sekundární translace.

Tabulka 12

Seznam PCR oligonukleotidovým primerových sad použitých pro místně cílenou mutagenezi na zkrácených genech BVH-3

Primerová sada	Identifikace primeru	Sekvence id. č.	Sekvence primeru 5' ---> 3'
9	HAMJ513	177	GAATCAGGTTTTGTGTCATGAGTTCGGAGACCACAATCATTTATTC
	HAMJ514	178	GAAATAATGATTGTGGTCTCCGGAACTCATGACAAAACCTGATTC
10	HAMJ515	179	GTCATGAGTTCGGAGACTCCAATCATTTATTTCTTCAAGAAGG
	HAMJ516	180	CCTTCTTGAAGAAAATAATGATTGGAGTCTCCGGAACTCATGAC
11	HAMJ517	181	ATGAGTTCGGAGACTCCAATTCTTTATTTCTTCAAGAAGGACTTG
	HAMJ518	182	CAAGTCCCTTCTTGAAGAAAATAAGAAATTGGAGTCTCCGGAACTCAT
14	CHAN51	183	GGGATTATTTATCCGTCCTGGAGATCACCATCATGC
	CHAN52	184	GCATGATGGTGATCTCCAGACGGGATAAATAATCGC
17	CHAN53	185	CCGTCTGGAGATGGCCATCATGCAGATCCG
	CHAN54	186	CGGATCTGCATGATGGCCATCTCTCCAGACGG
19	CHAN47	187	CCGCAGGGAGATAAGCGTCATGCAGATCCGATTG
	CHAN48	188	CAATCGGATCTGCATGACGCTTATCTCCCTGCGG
20	CHAN55	189	CCGTCTGGAGATGGCACTCATGCAGATCCGATTG
	CHAN56	190	CAATCGGATCTGCATGAGTGCCATCTCTCCAGACGG
22	CHAN57	191	CCGTCTGGAGATGGCACTTCTGCAGATCCGATTGATG
	CHAN58	192	CATCAATCGGATCTGCAGAAAGTGCCATCTCTCCAGACGG



Primerová sada	Identifikace primeru	Sekvence id. č.	Sekvence primeru 5' ---> 3'
23	HAMJ523 HAMJ524	193 194	CCGCATGGAGATGGCCATCATGCAGATCCG CGGATCTGCATGATGGCCATCTCCATGCGG
24	HAMJ526 HAMJ527	195 196	GTCAATGAGTCACGGAGACTCCAATCATTTATTTCTTCAAGAAGG CCTTCTTGAAGAAAATAATGATTGGAGTCTCCGTGACTCATGAC
25	HAMJ528 HAMJ529	197 198	ATGAGTCACGGAGACCACAAATTTCTTATTTCTTCAAGAAGGACTTG CAAGTCCCTTCTTGAAGAAAATAAGAAATTTGTGGTCTCCGTGACTCAT
29	HAMJ569 HAMJ570	199 200	TACCTCATTTATGACTCTTACTCTAACATCAAAATTTGAGTGGTTTG CAAACCACTCAAATTTGATGTTAGAGTAAGAGTCATAATGAGGTA
30	HAMJ571 HAMJ577	201 202	TACCTTCTTTATGACCAATTACTCTAACATCAAAATTTGAGTGGTTTG AAACCACTCAAATTTGATGTTAGAGTAATGGTCATAAGAAGGTA
31	HAMJ573 HAMJ574	203 204	AACGGTAGTTTAATCATACCTTCTTAAAGACCATTACCATAACATC GATGTTATGGTAATGGTCTTTAGAAGGTATGATTAAACTACCGTT
32	HAMJ575 HAMJ576	205 206	CGGTAGTTTAAATCATACCTCATAAAGGACTCTTACCATAACATCAAA TTTGATGTTATGGTAAGAGTCCCTTATGAGGTATGATTAAACTACCG
33	HAMJ577 HAMJ578	207 208	AACGGTAGTTTAAATCATACCTGACCATTACCATAACATCAAAATTTG CAAATTTGATGTTATGGTAATGGTCAGGTATGATTAAACTACCGTT
34	HAMJ579 HAMJ580	209 210	AACGGTAGTTTAAATCATACCTTACCATAACATCAAAATTTGAGTGG CCACTCAAATTTGATGTTATGGTAAGGTATGATTAAACTACCGTT
35	HAMJ581	211	ACCGGTAGTTTAAATCATACCTAACATCAAAATTTGAGTGGTTTGAC

10000

Primerová sada	Identifikace primeru	Sekvence id. č.	Sekvence primeru 5' ---> 3'
47	HAMJ606	231	CGCCGAAGACGAATCCGGCTTTGTAAATGAGTACGGAGACTCC
	HAMJ607	232	GGAGTCTCCGTGACTCATTAACAAGCCGGATTTCGTCTTCGGCG
48	HAMJ608	233	CATCTCATGAACAGGATTATCCCGGCAACGCCAAAGAAATGAAAG
	HAMJ609	234	CTTTCATTCTTTGGCGTTGCCGGGATAATCCTGTTTCATGAGATG

Tabulka 13

Seznam zkrácených variant BVH-3 genových produktů získaných z *S. pneumoniae* SP64

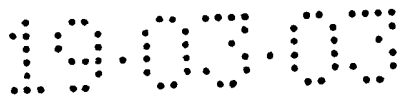
Označení proteinu	Gen/protein sekvence id. č.	Identifikace proteinu*	PCR primerová sada (viz tabulka 12)	Gen použitý pro mutagenези
NEW1-mut1**	255	NEW1	39	NEW1
NEW35A	256	NEW1 550-SGDGTS-555	14, 17, 20, 22	NEW1
NEW42	257	NEW40 55-SGDSNS-60 144-SGDGTS-149	9, 10, 11, 14, 17, 20, 22	NEW40
NEW49	258	NEW40 55-SGDHNH-60	9	NEW40
NEW50	259	NEW40 55-SGDSNH-60	10	NEW49
NEW51	260	NEW40 55-SGDHNH-60 144-SGDHHH-149	14	NEW49
NEW52	261	NEW40 55-SGDSNH-60 144-SGDGHH-149	10, 17	NEW51
NEW53	262	NEW40 55-HGDHNH-60 144-SGDHHH-149	14	NEW40

30000

Označení proteinu	Gen/protein sekvence id. č.	Identifikace proteinu*	PCR primerová sada (viz tabulka 12)	Gen použitý pro mutagenезi
NEW54	263	NEW40 55-SGDHNH-60 144-SGDGHH-149	17	NEW53
NEW55	264	NEW1 550-HGDGHH-555	23	NEW1
NEW56	265	NEW40 55-HGDSNH-60 144-SGDHHH-149	24	NEW53
NEW56-mut2**	266	NEW56	40	NEW56
NEW56-mut3**	267	NEW56	46, 47, 48	NEW56
NEW57	268	NEW40 55-HGDHNS-60 144-SGDHHH-149	25	NEW53
NEW63	269	NEW40 55-HGDSNH-60 144-HGDHHH-149	24	NEW40
NEW64	270	NEW40 55-HGDHNS-60 144-HGDHHH-149	25	NEW40
NEW65	271	NEW40 55-HGDSNH-60 144-HGDGHH-149	23	NEW63
NEW66	272	NEW40 55-HGDHNS-60 144-HGDGHH-149	23	NEW64
NEW76	273	NEW40 55-HGDHNS-60 144-SGDGHH-149	17	NEW64
NEW105	274	NEW40 55-____-60	41, 42, 43	NEW40
NEW106	275	NEW40 144-____-149	44, 45	NEW40
NEW107	276	NEW40 55-____-60 144-____-149	44, 45	NEW105

* Podtržená aminokyselina představuje úpravu v sekvenci proteinu. V konstruktech NEW105, NEW106 a NEW107 jsou vynechány nukleotidy/aminokyseliny.

** Tichá mutace, tj. polypeptid je stejný jako New1.



Pro ochranné experimenty proti intranasálnímu podání virulentního kmenu *S. pneumoniae* P4241 byly použity skupiny sedmi nebo osmi samic myši BALB/c (Charles River) imunizovaných postupem popsáním v příkladu 1. Myši byly pozorovány 10 až 14 dnů po infikování. Údaje z tabulky 15 jasně ukazují, že molekula NEW35A byla z hlediska ochrany stejná jako původní NEW1. Zajímavé je, že bylo dosaženo vysokého stupně přežití ve skupinách imunizovaných NEW40 a NEW56, kdy přežilo 7 a 8 z osmi zvířat. Podobně i NEW25 obsahující aminokyseliny 233 až 1039 ochránil 7 z 8 zvířat před letální infekcí.

Tabulka 14

Ochrana pře experimentální pneumónií zprostředkovaná BVH-3 fragmenty nebo jejich varianty

Expe- riment	Imunogen	Živé : mrtvé	Dny do smrti po infekci
1	Quil A	0 : 8	4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4,
	NEW 1	5 : 3	5, 7, 7, >14, >14, >14, >14, >14
	NEW 35A	5 : 2	9, 10, >14, >14, >14, >14, >14
	NEW 40	7 : 1	13, >14, >14, >14, >14, >14, >14, >14
	BVH-3M	4 : 4	7, 8, 10, 12, >14, >14, >14, >14
2	Quil A	0 : 8	3, 3, 4, 4, 4, 4, 4, 4
	NEW 52	4 : 4	7, 7, 8, 9, >10, >10, >10, >10,
	NEW56	8 : 0	8 x >10
	NEW 40	7 : 1	6, >10, >10, >10, >10, >10, >10, >10
3	Quil A	0 : 8	3, 3, 4, 4, 4, 4, 4, 4
	NEW25	7 : 1	6, >13, >13, >13, >13, >13, >13, >13

Navíc cytometrická analýza vazebné kapacity sérových protilátek z vakcinovaných zvířat ukázala, že protilátky NEW40 a NEW56 značily živý intaktní pneumokok účinněji než protilátky vytvořené proti BVH-3M (tabulka 15).

Tabulka 15

Vazba protilátek z myšího séra na povrchu *S. pneumoniae* typ 3 kmen WU2 měřená průtokovou cytometrií

Antiséra	Index fluorescence			
	Experiment 1	Experiment 2	Experiment 3	Průměr ± standardní odchylka
BVH-3M	9,2	11,4	14,5	11,7 ± 1,5
NEW1	11,5	10,1	nd*	10,8 ± 0,7
NEW35A	14,3	12,9	nd	13,6 ± 0,7
NEW40	20,4	19,1	20,2	19,9 ± 0,4
NEW56	nd	16,7	20,2	18,5 ± 1,8
NEW52	nd	16,6	19,3	18,0 ± 1,4
Samotné adjuvans	1,9	1,6	1,2	1,6 ± 0,2

* nd: neprovedeno

Výsledky cytometrie vyjádřeny jako hodnota indexu fluorescence, kde index fluorescence je průměr hodnoty fluorescence pneumokoka upraveného testovaným sérem dělené výchozí hodnotou fluorescence pneumokoka upraveného samotným fluoresceinovým konjugátem. V těchto testech průtokové cytometrie byla všechna séra použita v naředění 1 : 50 a séra z myší imunizovaných BVH-3C fragmentem nebo samotným QuilA adjuvans poskytly hodnotu podobnou výchozí hodnotě.

Dohromady údaje o ochraně a vazbě pneumokokové protilátky ukázaly, že vakcinace za použití molekul NEW1 nebo NEW40 a jejich variantů směřuje imunitní reakci na konzervativní ochranné povrchové epitopy.

Příklad 9

Tento příklad popisuje klonování a expresi chimerního genu BVH-11-2 obsahujícího vynechávku, který kóduje chimerní

polypeptid odpovídající BVH-11-2 konzervativním ochranným povrchovým epitopům přítomným ve většině, pokud ne ve všech, kmenech *S. pneumoniae*.

BVH-11-2 genové fragmenty odpovídající 4 genovým oblastem, byly zesíleny PCR za použití párů oligonukleotidů připravených pro zesilování fragmentů pocházejících ze sekvence id. č. 5 v oblasti nukleotidů 1662 až 1742, 1806 až 2153, 2193 až 2414 a 2484 až 2627 z BVH-11-2 genu *S. pneumoniae* kmen Sp64.

Použité primery HAMJ490-491, HAMJ492-HAMJ493, HAMJ494-HAMJ495, HAMJ496-HAMJ354 měly restriční endonukleasové centrum na konci 5', což umožňovalo směrové klonování zesíleného produktu v rámci do naštěpeného plasmidového vektoru pET21b(+) (tabulka 16). PCR zesílené produkty byly naštěpeny restričními endonukleasami a ligovány do linearizovaného plasmidového pSL301 vektoru, který byl naštěpen stejným způsobem s výjimkou PCR zesíleného fragmentu získaného s párem primerů HAMJ490-HAMJ491. HAMJ490-HAMJ491 PCR zesílený produkt byl čištěn z agarosového gelu za použití gelové extrakční sady QIAquick od firmy QIAGEN (Chatsworth, CA) a ligován do pGEM-T plasmidového vektoru bez jakéhokoliv předchozího štěpení restriční endonukleasou. Výsledné plasmidové konstrukty byly ověřeny nukleotidovou sekvenční analýzou. Rekombinantní plasmidy obsahující všechny čtyři byly naštěpeny restričními endonukleasami odpovídajícími 5' konci každého páru primerů použitého pro PCR zesílení. Fragmenty byly čištěny z agarosového gelu postupem, který již byl popsán výše a všechny byly ligovány do linearizovaného plasmidu pET21b (+) naštěpeného restričními enzymy NdeI a HindIII pro klonování v rámci čtyř různých oblastí BVH11-2 genu. Klony byly před vložením do *E. coli* BL21 (λ DE3) za účelem exprese chimerní pneumokokové proteinové molekuly nejprve stabilizovány v *E. coli* DH5 α .

Výsledná NEW43 genová sekvence (sekvence id. č. 257 je popsána na obrázku 33.

Odvozená aminokyselinová sekvence proteinu NEW43 (sekvence id. č. 258 je popsána na obrázku 34.

Tabulka 16

Seznam PCR oligonukleotidových primerů použitých pro konstrukci NEW43, VP43S a NEW86

Primer	Sekvence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Pozice nukleotidu	Restrikční místa
HAMJ490	259	ccgaattccatatgcaaattacctacactgatgatg	sekvence id. č. 5: 1662-1683	NdeI
HAMJ491	260	ggactagtatcaaagatat aaccgtcttc	sekvence id. č. 5: 1742-1722	SpeI
HAMJ492	261	ggactagttggattaaaaa agatagtttgtctg	sekvence id. č. 5: 1806-1830	SpeI
HAMJ493	262	ttcccgcggttcgacatag taccttgacagtcg	sekvence id. č. 5: 2153-2131	SacII
HAMJ494	263	ttcccgcggaacgctagtg accatgttcg	sekvence id. č. 5: 2193-2212	SacII
HAMJ495	264	cggggtaccaggaatttca gcctcatctgtg	sekvence id. č. 5: 2414-2393	KpnI
HAMJ496	265	cccggtagccctagtattagacaaaatgctatggag	sekvence id. č. 5: 2484-2510	KpnI
HAMJ 354	65	cgccaagcttctgtatagg agccggttgac	sekvence id. č. 5: 2627-2608	HindIII
HAMJ 583	266	ggatcccgggaggtatgat taaactaccg	sekvence id. č. 5: 2039-2021	SmaI
HAMJ 584	267	catgcccgggaacatcaaa tttgagtggtttgac	sekvence id. č. 5: 2058-2081	SmaI
HAMJ 610	268	cttgatcgacatatgttgg caggcaagtacacaacag	sekvence id. č. 5: 1701-1722	NdeI

Tabulka 17

Seznam zkrácených BVH-11-2 fragmentů vytvořených z *S. pneumoniae* SP64 pro konstrukci NEW43

PCR-primerová sada	Označení genového fragmentu	Odpovídající aminokyseliny v sekvenci id. č. 8	Klonující vektor
HAMJ490-HAMJ491	NEW43a	517-543	pGEM-T
HAMJ492-HAMJ493	NEW43b	565-680	pSL301
HAMJ494-HAMJ495	NEW43c	694-767	pSL301
HAMJ496-HAMJ354	NEW43d	791-838	pSL301

Tabulka 18

Vlastnosti NEW86 a VP43S genů vytvořených z genu NEW43

PCR-primerová sada	Označení genu/proteinu	Identifikace
HAMJ610-HAMJ354	VP43S	NEW43 C'konec odpovídající zbytkům 15-272)
HAMJ490-HAMJ583 HAMJ584-HAMJ354	NEW86	NEW43 109-__PG__-114

Molekuly odvozené od NEW43 označené VP43S a NEW86 byly vytvořeny zesílením genu a klonováním za použití PCR primerů popsaných v tabulkách 16 a 18 a pET21 expresního plasmidového vektoru. Varianty NEW43 byly vytvořeny mutagenézí za použití sady Quickchange Site-Directed Mutagenesis od firmy Stratagene a oligonukleotidů obsahujících příslušnou mutaci. Přítomnost 6 histidinové značky na C-konci rekombinantních molekul usnadnila čištění proteinů pomocí chromatografie s niklem. Následující tabulky 19 a 20 popisují sekvence primerů použitých pro experimenty s mutagenézí a vzniklé variantní genové produkty NEW43.

Tabulka 19

Seznam PCR oligonukleotidových primerových sad použitých pro místně cílenou mutagenezi na genu NEW43

Primerová sada	Identifikace primeru	Sekvence id.č.	Sekvence primeru 5' ---> 3'
1	HAMJ 497	269	AACGGTAGTTTAATCATACCTTCTTATGACCATTACCATAACATC
	HAMJ 498	270	GATGTTATGGTAATGGTCATAAGAAGGTATGATTAAACTACCGTT
2	HAMJ 499	271	AATCATACCTTCTTATGACTCTTACCATAACATCAAATTTGAGTG
	HAMJ 500	272	CACTCAAATTTGATGTTATGGTAAGAGTCATAAGAAGGTATGATT
3	HAMJ 501	273	TACCTTCTTATGACTCTTACTCTAACATCAAATTTGAGTGGTTTG
	HAMJ 502	274	CAAACCACTCAAATTTGATGTTAGAGTAAGAGTCATAAGAAGGTA
26	HAMJ 530	275	AATCATACCTCATTATGACTCTTACCATAACATCAAATTTGAGTG
	HAMJ 531	276	CACTCAAATTTGATGTTATGGTAAGAGTCATAATGAGGTATGATT
27	HAMJ 532	277	TACCTCATTATGACCATTACTCTAACATCAAATTTGAGTGGTTTG
	HAMJ 533	278	CAAACCACTCAAATTTGATGTTAGAGTAATGGTCATAATGAGGTA
29	HAMJ 569	279	TACCTCATTATGACTCTTACTCTAACATCAAATTTGAGTGGTTTG
	HAMJ 570	280	CAAACCACTCAAATTTGATGTTAGAGTAAGAGTCATAATGAGGTA
30	HAMJ 571	281	TACCTTCTTATGACCATTACTCTAACATCAAATTTGAGTGGTTTG
	HAMJ 572	282	AAACCACTCAAATTTGATGTTAGAGTAATGGTCATAAGAAGGTA
31	HAMJ 573	283	AACGGTAGTTTAATCATACCTTCTAAAGACCATTACCATAACATC
	HAMJ 574	284	GATGTTATGGTAATGGTCTTTAGAAGGTATGATTAAACTACCGTT
32	HAMJ 575	285	CGGTAGTTTAATCATACCTCATAAGGACTCTTACCATAACATCAAA
	HAMJ 576	286	TTTGATGTTATGGTAAGAGTCCTTATGAGGTATGATTAAACTACCG
33	HAMJ 577	287	AACGGTAGTTTAATCATACCTGACCATTACCATAACATCAAATTTG
	HAMJ 578	288	CAAATTTGATGTTATGGTAATGGTCAGGTATGATTAAACTACCGTT
34	HAMJ 579	289	AACGGTAGTTTAATCATACCTTACCATAACATCAAATTTGAGTGG
	HAMJ 580	290	CCACTCAAATTTGATGTTATGGTAAGGTATGATTAAACTACCGTT
35	HAMJ 581	291	ACCGGTAGTTTAATCATACCTAACATCAAATTTGAGTGGTTTGAC
	HAMJ 582	292	GTCAAACCACTCAAATTTGATGTTAGGTATGATTAAACTACCGTT

Tabulka 20

Seznam NEW43 variantních genových produktů vytvořených z *S. pneumoniae* SP64

Označení polypeptidu	Polypeptidová sekvence id. č.	Identifikace polypeptidu*	PCR primová sada (viz tabulka 22)	Gen použitý pro mutagenezi
NEW60	293	NEW43 109-SYDHYH-114	1	NEW43
NEW61	294	NEW43 109-HYDSYH-114	26	NEW43
NEW62	295	NEW43 109-HYDHYS-114	27	NEW43
NEW80	296	NEW43 109-SYDSYH-114	2	NEW60
NEW81	297	NEW43 109-SYDSYS-114	3	NEW80
NEW82	298	NEW43 109-HYDSYS-114	29	NEW61
NEW83	299	NEW43 109-SYDHYS-114	30	NEW60
NEW84	300	NEW43 109-SKDHYH-114	31	NEW60
NEW85	301	NEW43 109-HKDSYH-114	32	NEW61
NEW88D1	302	NEW43 109-__DHYH-114	33	NEW43
NEW88D2	303	NEW43 109-____YH-114	34	NEW88D1
NEW88	304	NEW43 109-_____-114	35	NEW88D2

* Podtržené aminokyseliny představují změnu v sekvenci proteinu. Nukleotidy/aminokyseliny jsou vynechány v konstruktech NEW88D1, NEW88D2 a NEW88.

Skupiny sedmi nebo osmi samic myší BALB/c (Charles River) imunizovaných postupem popsáným v příkladu 1 byly použity pro zjištění ochrany proti intranasálnímu podání virulentního *S. pneumoniae* P4241 kmenu. Data z tabulky 21 jasně ukazují, že NEW 19, NEW43 a jejich varianty poskytují ochranu proti experimentální pneumonii.

Tabulka 21

Ochrana zprostředkovaná NEW19 a NEW43 fragmenty nebo jejich varianty při experimentální pneumonii

Experiment	Imunogen	Živé : mrtvé	Průměr dnů přežití
1	Quil A	0 : 8	4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 5
	NEW 19	7 : 1	5, 7 x >14
	NEW 43	8 : 0	8 x >14
2	Quil A	0 : 8	4, 4, 4, 4, 4, 5, 5, 5
	NEW 43	7 : 1	8, 7 x >14
	NEW 80	6 : 2	5, 6, 6 x >14
	NEW 83	6 : 2	8, 10, 6 x >14
3	Quil A	0 : 8	4, 4, 4, 4, 5, 5, 5, 5
	NEW 43	7 : 1	5, 7 x >8
	NEW 88D1	5 : 3	5, 6, 6, 6 x >8
	NEW 88D2	5 : 3	6, 6, 6, 6 x >8
	NEW 88	7 : 1	6, 7 x >8
3	Quil A	0 : 8	4, 4, 4, 5, 5, 5, 5, 6
	NEW 60	8 : 0	8 x >8
	NEW 84	8 : 0	8 x >8
	NEW 85	5 : 3	5, 7, 7, 5 x >8
	NEW 86	5 : 3	5, 6, 6, 5 x >8

Příklad 10

Tento příklad popisuje klonování a expresi chimerních genů kódujících chimerní protein odpovídající karboxy koncové oblasti BVH-3 nebo jeho varianty připojené, na karboxylovém konci nebo na aminokonci, k NEW43 nebo jeho variantům.

Chimerní geny obsahující BVH-3 zkrácený gen a NEW43 nebo NEW43 variantní gen byly vytvořeny postupem popsáním v příkladu 1. Polypeptidy kódované těmito chimerními geny jsou vypsané v tabulce 22. Stručně řečeno genové fragmenty, které jsou zahrnuty v chimerním genu byly zesíleny PCR za použití párů oligonukleotidů připravených tak, že primery měly restriční endonukleasové místo na 5' konci, což umožňovalo

směrové klonování zesíleného produktu v rámci do naštěpených plasmidových vektorů (tabulka 23 a tabulka 24). PCR zesílené produkty byly naštěpeny restrikčními endonukleasami a ligovány do linearizovaného plasmidového pSL301 vektoru. Výsledný plasmidový konstrukt byl ověřen nukleotidovou sekvenční analýzou. Rekombinantní pSL301 plasmidy obsahující PCR produkt byly štěpeny tímtež endonukleasovým restrikčním enzymem tak, aby se získaly DNA inserty. Výsledné insertní DNA fragmenty byly čištěny a inserty odpovídající danému chimernímu genu byly ligovány do pURV22-NdeI vektoru, aby se vytvořil chimerní gen. Exprimované rekombinantní proteiny byly čištěny z tekutin nad usazeninou získanou po odstředění sonikovaných teplem vyvolaných *E. coli* kultur za použití několikastupňového chromatografického čištění.

Tabulka 22

Seznam polypeptidů kódovaných chimerními geny obsahujícími BVH-3 zkrácený variantní gen a NEW43 nebo NEW43 variantní gen

Označení polypeptidu	Sekvence id. č.	Identifikace
VP 89	327	M-New56 -GP- New43*
VP 90	328	M-New43 -GP- New56
VP 91	329	M-New52 -GP- New43
VP 92	330	M-New43 -GP- New52
VP 93	331	M-New56 -GP- New60
VP 94	332	M-New60 -GP- New56
VP 108	333	M-New56 -GP- New88
VP109	334	M-New88 -GP- New56
VP 110	335	M-New60 -GP- New105
VP 111	336	M-New60 -GP- New107
VP 112	337	M-New88 -GP- New105
VP 113	338	M-New88 -GP- New107
VP 114	339	M-New80 -GP- New105
VP 115	340	M-New80 -GP- New107

Označení polypeptidu	Sekvence id. č.	Identifikace
VP 116	341	M-New83 -GP- New105
VP 117	342	M-New83 -GP- New107
VP 119	343	M-New43S -GP- New105
VP 120	344	M-New43S -GP- New107
VP 121	345	M-New80S -GP- New105
VP 122	346	M-New80S -GP- New107
VP 123	347	M-New83S -GP- New105
VP 124	348	M-New83S -GP- New107

* Aminokyseliny kódované pro chimery jsou exprimovány jako genový produkt; byly přidány další aminokyseliny. M je methionin, G je glycin a P je prolin.

Tabulka 23

Seznam PCR oligonukleotidových primerových párů připravených pro tvorbu chimerních genů kódujících polypeptidy vypsane v tabulce 22

Primerová sada	Identifikace PCR-primeru	Gen použitý pro PCR zesílení	Odpovídající pozice genového fragmentu na
49	HAMJ490-HAMJ471	Variant New43	N-konci
50	HAMJ564-HAMJ556	Variant New43	C-konci
51	HAMJ489-HAMJ359	Variant New40	N-konci
52	HAMJ559-HAMJ557	Variant New40	C-konci
53	HAMJ610-HAMJ471	Variant New43S	N-konci

Tabulka 24

Seznam PCR oligonukleotidových primerů připravených pro tvorbu chimerních genů kódujících polypeptidy vypsané v tabulce 22

Primer	Sekvence id. č.	Sekvence 5' - 3'	Restrikční místo
HAMJ490	259	ccgaattccatattgcaaattaccta cactgatgatg	NdeI
HAMJ471	168	atatgggcccctgtataggagccgg ttgactttc	ApaI
HAMJ564	327	atatgggccccaaattacctacact gatgatgagattcagg	ApaI
HAMJ556	328	ataagaatgcggccgcctactgtat aggagccggttgactttc	NotI
HAMJ489	329	ccgaattccatattgcaaattgggca accgactc	NdeI
HAMJ359	173	tcccggggccccgctatgaaatcaga taaattc	ApaI
HAMJ559	330	atatgggccccaaattgggcaaccg actc	ApaI
HAMJ354	65	cgccaagcttctgtataggagccgg ttgac	HindIII
HAMJ610	268	cttgatcgacatatgttggcaggca agtacacaacag	NdeI
HAMJ557	331	ataagaatgcggccgcttacgctat gaaatcagataaattc	NotI
HAMJ279	35	cgccaagcttcgctatgaaatcaga taaattc	HindIII

Průmyslová využitelnost

Prostředky podle předkládaného vynálezu jsou průmyslově využitelné pro výrobu léčiv.

19.03.03

87

Seznam sekvenci

<110> SHIRE BIOCHEM INC.
 HAMEL, Josée
 OUELLET, Catherine
 CHARLAND, Nathalie
 MARTIN, Denis
 BRODEUR, Bernard

<120> STREPTOCOCCUS ANTIGENS

<130> 12806-19PCT

<140> PCT/CA01/00908

<141> 2001-06-19

<150> US 60/212,683

<151> 2000-06-20

<160> 384

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 3120

<212> DNA

<213> BVH-3

<400> 1

atgaaattta	gtaaaaaata	tatagcagct	ggatcagctg	ttatcgtatc	cttgagtcta	60
tgtgcctatg	cactaaacca	gcatcgttcg	caggaaaaata	aggacaataa	tcgtgtctct	120
tatgtggatg	gcagccagtc	aagtcagaaa	agtgaaaact	tgacaccaga	ccagggttagc	180
cagaaagaag	gaattcaggc	tgagcaaat	gtaatcaaaa	ttacagatca	gggctatgta	240
acgtcacacg	gtgaccacta	tcattactat	aatgggaaag	ttccttatga	tgccctcttt	300
agtgaagaac	tcttgatgaa	ggatccaaac	tatcaactta	aagacgctga	tattgtcaat	360
gaagtcaagg	gtgggttat	catcaaggct	gatggaaaat	attatgtcta	cctgaaagat	420
gcagctcatg	ctgataatgt	tcgaactaaa	gatgaaatca	atcgtcaaaa	acaagaacat	480
gtcaaaagata	atgagaagg	taactcta	gttgctgtag	caagggtctca	gggacgat	540
acgacaaatg	atgggttat	ctttaatcca	gctgatatta	tcgaagatac	gggtaatgct	600
tatatcgcttc	ctcatggagg	tcactatcac	tacattccca	aaagcgattt	atctgctagt	660
gaattagcag	cagctaaagc	acatctggct	ggaaaaata	tgcaaccgag	tcagttaagc	720
tattcttcaa	cagctagtga	caataacacg	caatctgtag	caaaaggatc	aactagcaag	780
ccagcaaaata	aatctgaaaa	tctccagagt	cttttgaagg	aactctatga	ttcacctagc	840
gccccacgtt	acagtgaatc	agatggcctg	gtctttgacc	ctgctaagat	tatcagtcgt	900
acaccaaatg	gagttgcgat	tccgcattgc	gaccattacc	actttattcc	ttacagcaag	960
ctttctgctt	tagaagaaaa	gattgccaga	atgggtgccta	tcagtggaa	tggttctaca	1020
gtttctacaa	atgcaaaacc	taatgaagta	gtgtctagtc	taggcagctc	ttcaagcaat	1080
ccttcttctt	taacgacaag	taaggagctc	tcttcagcat	ctgatggtta	tattttta	1140
ccaaaagata	tcgttgaaga	aacggctaca	gcttatattg	taagacatgg	tgatcatttc	1200
cattacattc	caaaatcaaa	tcaaattggg	caaccgactc	ttccaaacaa	tagtctagca	1260
acaccttctc	catctcttcc	aatcaatcca	ggaacttcac	atgagaaaca	tgaagaagat	1320
ggatacggat	ttgatgctaa	tcgtattatc	gctgaagatg	aatcagggtt	tgtcatgagt	1380
cacggagacc	acaatcatta	tttcttcaag	aaggacttga	cagaagagca	aattaaggct	1440
gcgcaaaaac	atttagagga	agttaaaact	agtcataatg	gattagattc	tttgtcatct	1500
catgaacagg	attatccagg	taatgccaaa	gaaatgaaag	atttagataa	aaaaatcgaa	1560
gaaaaaattg	ctggcattat	gaaacaatat	gggtgtcaaac	gtgaaagtat	tgtcgtgaat	1620
aaagaaaaaa	atgcgattat	ttatccgc	ggagatcacc	atcatgcaga	tccgattgat	1680
gaacataaac	cgtttggaat	gggtcattct	cacagtaact	atgaactgtt	ttaaaccgaa	1740
gaaggagttg	cgaaaaaaga	agggaataaa	gtttatactg	gagaagaatt	aacgaatggt	1800
gttaatttgt	taaaaaatag	tacgtttaat	aatcaaaact	ttactctagc	caatgggtcaa	1860
aaacgcgttt	cttttagttt	tccgcctgaa	ttggagaaaa	aattaggtat	caatatgcta	1920
gtaaaattaa	taacaccaga	tggaaaaagta	ttggagaaag	tatctggtaa	agtattttgga	1980
gaaggagtag	ggaatattgc	aaactttgaa	ttagatcaac	cttattttacc	aggacaaaca	2040
tttaagtata	ctatcgcttc	aaaagattat	ccagaagtaa	gttatgatgg	tacattttaca	2100
gttccaacct	cttttagctta	caaaatggcc	agtcaaacga	ttttctatcc	tttccatgca	2160
ggggatactt	atttaagagt	gaaccctcaa	tttgcagtgc	ctaaaggaac	tgatgcttta	2220

gtcagagtgt	ttgatgaatt	tcatggaaat	gcttatttag	aaaataacta	taaagttggt	2280
gaaatcaa	taccgattcc	gaaattaaac	caaggaaaca	ccagaacggc	cggaaataaa	2340
attcctgtaa	ccttcatggc	aaatgcttat	ttggacaatc	aatcgactta	tattgtggaa	2400
gtacctatct	tggaaaaaga	aaatcaaact	gataaaccaa	gtattctacc	acaattttaa	2460
aggaataaag	cacaagaaaa	ctcaaaactt	gatgaaaagg	tagaagaacc	aaagactagt	2520
gagaaggtag	aaaaagaaaa	actttctgaa	actgggaata	gtactagtaa	ttcaacgta	2580
gaagaagttc	ctacagtggg	tcctgtacaa	gaaaaagtag	caaaatttgc	tgaagttat	2640
gggatgaagc	tagaaaaatgt	cttgttta	atggacggaa	caattgaatt	atattttacca	2700
tcaggagaag	tcattaaaaa	gaatatggca	gattttacag	gagaagcacc	tcaaggaaat	2760
ggtgaaaata	aaccatctga	aaatggaaaa	gtatctactg	gaacagttga	gaaccaacca	2820
acagaaaaata	aaccagcaga	ttctttacca	gaggcaccaa	acgaaaaacc	tgtaaaacca	2880
gaaaactcaa	cggataatgg	aatgtttgaat	ccagaaggga	atgtggggag	tgaccctatg	2940
ttagatccag	cattagagga	agctccagca	gtagatcctg	tacaagaaaa	attagaaaaa	3000
tttacagcta	gttacggatt	aggcttagat	agtgttatat	tcaatatgga	tggaacgatt	3060
gaattaagat	tgccaagtgg	agaagtgata	aaaaagaatt	tatctgattt	catagcgtaa	3120

<210> 2
 <211> 5048
 <212> DNA
 <213> BVH-3

<400> 2

aattccttgt	cgggtaagtt	ccgacccgca	cgaaaggcgt	aatgatttgg	gcactgtctc	60
aacgagagac	tcgggtgaaat	tttagtacct	gtgaagatgc	agggttaccg	cgacaggacg	120
gaaagacccc	atggagcttt	actgcagttt	gatattgagt	gtctgtacca	catgtacagg	180
ataggttagga	gtctaagaga	tcgggacgcc	agtttcgaag	gagacgctgt	tgggatacta	240
cccttgtgtt	atggccactc	taaccagat	agggtgatccc	tatcggagac	agtgtctgac	300
gggcagtttg	actggggcgg	tcgcctccta	aaaggtaacg	gaggcgccca	aaggttccct	360
cagaatggtt	ggaaatcatt	cgcagagtgt	aaaggtataa	gggagcttga	ctgcgagagc	420
tacaactcga	gcagggacga	aagtcgggct	tagtgatccg	gtggttccgt	atggaagggc	480
catcgctcaa	cggataaaaag	ctaccctggg	gataacaggc	ttatctcccc	caagagttca	540
catcgacggg	gaggtttggc	acctcgatgt	cggctcgtcg	catcctgggg	ctgtagtcgg	600
tcccaagggt	tgggctgttc	gcccattaaa	gcggcacgcg	agctgggttc	agaacgtcgt	660
gagacagttc	ggtcccctatc	cgtcgcgggc	gtaggaatt	tgagaggatc	tgctcctagt	720
acgagaggac	cagagtggac	ttaccgctgg	tgtaccagtt	gtcttgccaa	aggcatcgct	780
gggtagctat	gtagggaaag	gataaacgct	gaaagcatct	aagtgtgaaa	cccacctcaa	840
gatgagattt	cccatgatta	tatatcagta	agagccctga	gagatgatca	ggtagatagg	900
ttagaagtgg	aagtgtggcg	acacatgtag	cggactaata	ctaatagctc	gaggacttat	960
ccaaagtaac	tgagaatatg	aaagcgaacg	gttttcttaa	attgaataga	tattcaattt	1020
tgagtaggta	ttactcagag	ttaagtgcag	atagccttag	agatacacct	gtaccatgac	1080
cgaacacaga	agttaagccc	tagaacgccg	gaagtagttg	ggggttgccc	cctgtgagat	1140
agggaaagtcg	cttagctcta	gggagtttag	ctcagctggg	agagcatctg	ccttacaagc	1200
agagggctcag	cggttcgatc	ccgttaactc	ccaaagggtcc	cgtagtgtag	cggttatcac	1260
gtcgcctgtg	cacggcgaag	atcgcgggtt	cgattcccgt	cgggaccggt	taaggtaacg	1320
caagtttatt	tagactcttt	agctcagttg	gtaggaatt	tgacttttaa	tcaatgggtc	1380
actggttcga	gcccagtagc	ggtcatatat	cggggttttg	cggaattcta	atctctttga	1440
aatcatcttc	tctcactttc	caaaactcta	ttacctctta	ttataccaca	tttcaatctt	1500
caacttccca	gtaatataag	cacctctggc	gaaagaagtt	tcaatgtcct	aaagtaataa	1560
gtgaatccaa	ttcaggaact	ccaagaacaa	aagaaacatc	tggtgtcaca	agtattggat	1620
ggcacagagt	cacgtggtag	tctgacccta	gcagaaattt	taaatagtaa	actattttact	1680
gggttaattaa	atgggttaaat	aaccggttta	gaaaactatt	taataaagta	aaaagaagttg	1740
agaaaaaact	tcatacttta	ttgaaatgag	ggatttatga	aatttagtaa	aaaatatata	1800
gcagctggat	cagctgttat	cgtatccttg	agtctatgtg	cctatgcact	aaaccagcat	1860
cgttcgcagg	aaaataagga	caataatcgt	gtctcttatg	tggatggcag	ccagtcagat	1920
cagaaaaagt	aaaacttgac	accagaccag	gttagccaga	aagaagggaat	tcaggctgag	1980
caaattgtaa	tcaaaattac	agatcagggc	tatgtaacgt	cacacgggtga	ccactatcat	2040
tactataatg	ggaaagtctc	ttatgatgcc	ctcttttagtg	aagaactctt	gatgaaggat	2100
ccaaactatc	aacttaaaga	cgctgatatt	gtcaatgaag	tcaagggtgg	ttatatcatc	2160
aaggctcgatg	gaaaaatatta	tgtctaccctg	aaagatgcag	ctcatgctga	taatgttcga	2220
actaaagatg	aatcaatcg	tcaaaaacaa	gaacatgtca	aagataatga	gaagggtaac	2280
tctaattgtg	ctgtagcaag	gtctcaggga	cgatatacga	caaatgatgg	ttatgtcttt	2340
aatccagctg	atattatcga	aatgcttggt	tcgttcttca	tgagggtcac	2400	
tatcactaca	ttcccaaaag	cgatttatct	gctagtgaat	tagcagcagc	taaagcacat	2460
ctggctggaa	aaaatatgca	accgagtcag	ttaagctatt	cttcaacagc	tagtgacaat	2520
aacacgcaat	ctgtagcaaa	aggatcaact	agcaagccag	caaataaatc	tgaatatctc	2580
cagagtcttt	tgaaggaaact	ctatgattca	cctagcgccc	aacgttacag	tgaatcagat	2640
ggcctgggtc	ttgacctg	taagattatc	agtcgtacac	caaattggagt	tgcgattccg	2700
catggcgacc	attaccactt	tattccttac	agcaagcttt	ctgctttaga	agaaaagatt	2760

gccagaatgg	tgcctatcag	tggaaactggt	tctacagttt	ctacaaatgc	aaaacctaatt	2820
gaagtagtgt	ctagttctagg	cagtcctttca	agcaatcctt	cttcttttaac	gacaagtaag	2880
gagctctctt	cagcatctga	tgggtatatt	tttaattccaa	aagatatcgt	tgaagaaacg	2940
gctacagctt	atattgtaag	acatggtgat	cattttccatt	acatttccaaa	atcaaatcaa	3000
attggggcaac	cgactctttcc	aaacaatagt	ctagcaacac	cttctccatc	tcttccaatc	3060
aatccaggaa	cttcacatga	gaaacatgaa	gaagatggat	acggatttga	tgctaattcgt	3120
attatcgctg	aagatgaatc	agggtttgtc	atgagtcacg	gagaccacaa	tcattatttc	3180
ttcaagaagg	acttgacaga	agagcaaatt	aaggctgcgc	aaaaacattt	agagggaagt	3240
aaaactagtc	ataatggatt	agattctttg	tcatctcatg	aacaggatta	tccaggtaat	3300
gccaaagaaa	tgaagatttt	agataaaaaa	atcgaagaaa	aaattgctgg	cattatgaaa	3360
caatatggtg	tcaaacgtga	aagtattgtc	gtgaataaag	aaaaaaatgc	gattatttat	3420
ccgcatggag	atcaccatca	tgcagatccg	attgatgaac	ataaacgggt	tgggaattggt	3480
cattctcaca	gtaactatga	actgtttaaa	cccgaagaag	gagttgctaa	aaaagaaggg	3540
aataaagttt	atactggaga	agaattaaacg	aatgttggtta	atttggttaa	aaatagtacg	3600
tttaataatc	aaaactttac	tctagccaat	ggtcaaaaac	gcgtttcttt	tagttttccg	3660
cctgaattgg	agaaaaaatt	aggtatcaat	atgctagttaa	aattaataac	accagatgga	3720
aaagtattgg	agaaagtatc	tggtaaagta	tttggagaag	gagtagggaa	tattgcaaac	3780
tttgaattag	atcaacctta	tttaccagga	caaacattta	agtatactat	cgcttcaaaa	3840
gattatccag	aagtaagtta	tgatgggtaca	tttacagttc	caacctcttt	agcttacaaa	3900
atggccagtc	aaacgatttt	ctatcctttc	catgcagggg	atacttattt	aagagtgaac	3960
cctcaatttg	cagtgccctaa	aggaactgat	gctttagtca	gagtgtttga	tgaatttcat	4020
ggaaatgctt	atttagaaaa	taactataaa	gttgggtgaaa	tcaaattacc	gattccgaaa	4080
ttaaaccaag	gaacaaccag	aacggccgga	aataaaaattc	ctgtaacctt	catggcaaat	4140
gcttatttgg	acaatcaatc	gacttatatt	gtggaagtac	ctatcttgga	aaaagaaaaat	4200
caaactgata	aaccaagtat	tctaccacaa	tttaaaaggga	ataaagcaca	agaaaaactca	4260
aaacttgatg	aaaaggtaga	agaaccaaag	actagtgaga	aggtagaaaa	agaaaaactt	4320
tctgaaactg	ggaatagtac	tagtaattca	acgttagaag	aagttcctac	agtggatcct	4380
gtacaagaaa	aagtagcaaa	atttgctgaa	agttatggga	tgaagctaga	aaatgtcttg	4440
tttaatatgg	acggaacaat	tgaattatat	ttaccatcag	gagaagtcac	taaaaagaat	4500
atggcagatt	ttacaggaga	agcacctcaa	ggaaaatgggtg	aaaataaacc	atctgaaaaat	4560
ggaaaagtat	ctactggaac	agttgagaac	caaccaacag	aaaataaacc	agcagattct	4620
ttaccagagg	caccaaacga	aaaacctgta	aaaccagaaa	actcaacgga	taatggaatg	4680
ttgaatccag	aagggaatgt	ggggagtgac	cctatgtag	atccagcatt	agaggaagct	4740
ccagcagtag	atcctgtaca	agaaaaatta	gaaaaaattta	cagctagtta	cggattaggc	4800
ttagatagtg	ttatatcca	tatggatgga	acgattgaat	taagattgcc	aagtggagaa	4860
gtgataaaaa	agaatttatc	tgatttcata	gcgtaaggaa	tagcagtaga	aaaagtctga	4920
atcaaaaaatg	aagttctctc	aaaagttaga	aataaaaactc	tgactttggg	agaatttcat	4980
tttattatta	atatataaaa	tttcttgaca	tacaacttaa	aaagaggtgg	aatattttact	5040
agttaatt						5048

<210> 3
<211> 2523
<212> DNA
<213> BVH-11

<400> 3						
atgaaaatca	ataaaaaata	tctagctggg	tcagtagcta	cacttgtttt	aagtgtctgt	60
gcctatgaac	taggtttgca	tcaagctcaa	actgtaaaag	aaaataatcg	tgtttcctat	120
atagatggaa	aacaagcgac	gcaaaaaacg	gagaatttga	ctcctgatga	ggtttagcaag	180
cgtgaaggaa	tcaacgccga	acaaatcgtc	atcaagatta	cgatcaagg	ttatgtgacc	240
tctcatggag	accattatca	ttactataat	ggcaagggtc	cttatgatgc	catcatcagt	300
gaagagctcc	tcctgaaaga	tccgaattat	cagttggaag	attcagacat	tgtcaatgaa	360
atcaaggggtg	gttatgtcat	taaggtaaac	ggtaataact	atgtttacct	taaggatgca	420
gctcatgcgg	ataatgtccg	tacaaaagaa	gaaatcaatc	ggcaaaaaca	agaacatagt	480
cagcatcgtg	aaggaggggac	ttcagcaaac	gatgggtgcg	tagcctttgc	acgttcacag	540
ggacgctaca	ccacagatga	tgggttatatc	ttcaatgcat	ctgatatcat	cgaagatacg	600
ggcgaatgct	atatcggttc	tcatggagat	cattaccatt	acattcctaa	gaatgagtta	660
tcagctagcg	agttggctgc	tgcagaagcc	ttcctatctg	gtcgggaaaa	tctgtcaaat	720
ttaagaacct	atcgccgaca	aaatagcgat	aacactccaa	gaacaaactg	ggtacctttc	780
gtaagtaact	caggaactac	aaataactaa	acaagcaaca	acagcaaac	taacagtcaa	840
gcaagtcaaa	gtaatgacat	tgatagtctc	ttgaaacagc	tctacaaaact	gcctttgagt	900
caacgccatg	tagaatctga	tggccttatt	ttcgaccag	cgcaaatcac	aagtcgaacc	960
gccagaggtg	tagctgtccc	tcatggtaac	cattaccact	ttatccctta	tgaacaaatg	1020
tctgaattgg	aaaaacgaat	tgctcgtatt	attccccctc	gttatcgttc	aaaccattgg	1080
gtaccagatt	caagaccaga	agaaccaagt	ccacaaccga	ctccagaacc	tagtccaagt	1140
ccgcaacctg	caccaaatcc	tcaaccagct	ccaagcaatc	caattgatga	gaaattgggtc	1200

aaagaagctg	ttcgaagaag	aggcgatggt	tatgtctttg	aggagaatgg	agtttctcgt	1260
tatatccag	ccaagaatct	ttcagcagaa	acagcagcag	gcattgatag	caaactggcc	1320
aagcaggaaa	gtttatctca	taagctagga	gctaagaaaa	ctgacctccc	atctagtgat	1380
cgagaatttt	acaataaggc	ttatgactta	ctagcaagaa	ttcaccaaga	tttacttgat	1440
aataaaggtc	gacaagttga	ttttgaggct	ttggataacc	tggttgaacg	actcaaggat	1500
gtctcaagtg	ataaagtcaa	gttagtggt	gatattcttg	ccttcttagc	tccgattcgt	1560
catccagaac	gttttagaaa	accaaagtcg	caaattacct	acactgatga	tgagattcaa	1620
gtagccaagt	tggcaggcaa	gtacacaaca	gaagacggtt	atatctttga	tcctcgtgat	1680
ataaccagtg	atgaggggga	tgacctatgta	actccacata	tgacctatag	ccactggatt	1740
aaaaaagata	gtttgtctga	agctgagaga	gcggcagccc	aggcttatgc	taaagagaaa	1800
ggtttgaccc	ctccttcgac	agaccatcag	gattcaggaa	atactgaggc	aaaaggagca	1860
gaagctatct	acaaccgcgt	gaaagcagct	aagaagggtg	cacttgatcg	tatgccttac	1920
aatcttcaat	atactgtaga	agtcaaaaac	ggtagtttaa	tcataacctca	ttatgaccat	1980
taccataaca	tcaaatttga	gtggtttgac	gaaggccctt	atgaggcacc	taaggggtat	2040
actcttgagg	atcttttggc	gactgtcaag	tactatgtcg	aacatccaaa	cgaacgtccg	2100
cattcagata	atgggttttg	taacgctagc	gacctgttc	aaagaaacaa	aaatgggtcaa	2160
gctgatacca	atcaaacgga	aaaaccaagc	gaggagaaac	ctcagacaga	aaaacctgag	2220
gaagaaaccc	ctcgagaaga	gaaaccacaa	agcgagaaac	cagagtctcc	aaaaccaaca	2280
gaggaaccag	aagaagaatc	accagaggaa	tcagaagaac	ctcaggtcga	gactgaaaag	2340
gttgaagaaa	aactgagaga	ggctgaagat	ttacttggaa	aaatccagga	tccaattatc	2400
aagtccaatg	ccaaagagac	tctcacagga	ttaaaaata	atttactatt	tggcaccag	2460
gacaacaata	ctattatggc	agaagctgaa	aaactattgg	ctttattaaa	ggagagtaag	2520
taa						2523

<210> 4
 <211> 2647
 <212> DNA
 <213> BVH-11

<400> 4						
cagagatctt	agtgaatcaa	atatacttaa	gaaaagagga	aagaatgaaa	atcaataaaa	60
aatatctagc	tgggtcagta	gctacacttg	ttttaagtgt	ctgtgcttat	gaactaggtt	120
tgcattcaagc	tcaaactgta	aaagaaaata	atcgtgtttc	ctatatagat	ggaaaacaag	180
cgacgcaaaa	aacgggagaat	ttgactcctg	atgagggttag	caagcgtgaa	ggaatcaacg	240
ccgaacaaat	cgtcatcaag	attacggatc	aaggttatgt	gacctctcat	ggagaccatt	300
atcattacta	taatggcaag	gtcccttatg	atgccatcat	cagtgaagag	ctcctcatga	360
aagatccgaa	ttatcagttg	aaggattcag	acattgtcaa	tgaaatcaag	ggtggttatg	420
tcattaaggt	aaacggtaaa	tactatgttt	accttaagga	tgagctcat	gcggataatg	480
cctgtacaaa	agaagaatc	aatcggcaaa	aacaagaaca	tagtcagcat	cgtgaaggag	540
ggacttcagc	aaacgatggt	gcggtagcct	ttgcacgttc	acagggacgc	tacaccacag	600
atgatggtta	tatcttcaat	gcatctgata	tcacgaaga	tacgggcgat	gcctatatcg	660
ttcctcatgg	agatcattac	cattacattc	ctaagaatga	gttatcagct	agcaggttgg	720
ctgctgcaga	agccttccta	cttggctcgg	aaaatctgtc	aaatttaaga	acctatcgcc	780
gacaaaatag	cgataaacact	cctaagaaca	actgggtacc	ttctgtaagc	aatccaggaa	840
ctacaaatac	taacacaagc	aacaacagca	acactaacag	tcaagcaagt	caaagtaatg	900
acattgatag	tctcttgaag	cagctctaca	aactgccttt	gagtcaacgc	catgtagaat	960
ctgatggcct	tattttcgac	ccagcgcaaa	tcacaagtcg	aaccgccaga	ggtgtagctg	1020
tccctcatgg	taaccattac	cactttatcc	cttatgaaca	aatgtctgaa	ttggaaaaac	1080
gaattgtctg	tattattccc	cttcggttacc	gttcaaaaca	ttgggtacca	gattcaagac	1140
cagaagaacc	aagtccacaa	ccgactccag	aacctagtcc	aagtccgcaa	cctgcaccaa	1200
atcctcaacc	agctccaagc	aatccaattg	atgagaaatt	ggtcaaagaa	gctgttcgaa	1260
aagtaggcga	tggttatgtc	tttgaggaga	atggagtttc	tcgttatatc	ccagccaaga	1320
atctttcagc	agaaacagca	gcaggcattg	atagcaaaact	ggccaagcag	gaaagtttat	1380
ctcataagct	aggagctaag	aaaactgacc	tcccattctag	tgatcgagaa	ttttacaata	1440
aggcttatga	cttactagca	agaattcacc	aagattttact	tgataataaa	ggtcgacaag	1500
ttgattttga	ggcttttgat	aacctgttgg	aacgactcaa	ggatgtctca	agtgataaag	1560
tcaagtttagt	ggatgatatt	cttgcttctt	tagctccgat	tcgtcatcca	gaacgtttag	1620
gaaaaccaaa	tgcgcaaat	acctacactg	atgatgagat	tcaagtagcc	aagttggcag	1680
gcaagtacac	aacagaagac	ggttatatct	ttgatcctcg	tgatataacc	agtgtgagg	1740
gggatgccta	tgtaaactcca	catatgacct	atagccactg	gattaaaaaa	gatagtttgt	1800
ctgaagctga	gagagcggca	gcccaggctt	atgctaaaga	gaaagggttg	acccctcctt	1860
cgacagacca	tcaggattca	ggaaatactg	aggcaaaaag	agcagaagct	atctacaacc	1920
gcgtgaaaagc	agctaagaag	gtgccacttg	atcgtatgcc	ttacaatctt	caatatactg	1980
tagaagtcaa	aaacggtagt	ttaatcatac	ctcattatga	ccattaccat	aacatcaaat	2040
ttgagtgggt	tgacgaaggc	ctttatgagg	cacctaaagg	gtatactctt	gaggatcttt	2100
tggcgactgt	caagtactat	gtcgaacatc	caaacgaacg	tccgcattca	gataatggtt	2160
ttggtaacgc	tagcgaccat	gttcaaagaa	acaaaaatgg	tcaagctgat	accaatcaaa	2220
cggaaaaacc	aagcgaggag	aaacctcaga	cagaaaaacc	tgagggaagaa	acccctcgag	2280

aagagaaacc	acaaagcgag	aaaccagagt	ctccaaaacc	aacagaggaa	ccagaagaag	2340
aatcaccaga	ggaatcagaa	gaacctcagg	tcgagactga	aaagggttgaa	gaaaaactga	2400
gagaggctga	agatttactt	ggaaaaatcc	aggatccaat	tatcaagtcc	aatgccaaag	2460
agactctcac	aggattaaaa	aataattttac	tatttggcac	ccaggacaac	aatactatta	2520
tggcagaagc	tgaaaaacta	ttggctttat	taaaggagag	taagtaaagg	tagcagcatt	2580
ttctaactcc	taaaaacagg	ataggagaac	gggaaaacga	aaaatgagag	cagaatgtga	2640
gttctag						2647

<210> 5
 <211> 2639
 <212> DNA
 <213> BVH-11-2

<400> 5	gggtcttaaa	actctgaatc	cttttagaggc	agaccacaa	aatgacaaga	cctattttaga	60
	aaatctggaa	gaaaatatga	gtgttctagc	agaagaatta	aagtgaggaa	agaatgaaaa	120
	tcaataaaaa	atatctagca	ggttcagtgg	cagtccttgc	cctaagtgtt	tgttcctatg	180
	aacttggtcg	tcaccaagct	ggtcagggtta	agaaagagtc	taatcgagtt	tcttatatag	240
	atggtgatca	ggctgggtcaa	aaggcagaaa	atttgacacc	agatgaagtc	agtaagagag	300
	aggggatcaa	cgccgaacaa	attgttatca	agattacgga	tcaaggttat	gtgacctctc	360
	atggagacca	ttatcattac	tataatggca	aggttcctta	tgatgccatc	atcagtgaag	420
	aacttctcat	gaaagatccg	aattatcagt	tgaaggattc	agacattgtc	aatgaaatca	480
	aggggtggcta	tgtgattaag	gtagacggaa	aatactatgt	ttaccttaaa	gatgcggccc	540
	atgcggaaca	tattcggaca	aaagaagaga	ttaaactgtca	gaagcaggaa	cacagtcata	600
	atcataactc	aagagcagat	aatgctgttg	ctgcagccag	agcccaagga	cgttatacaa	660
	cggatgatgg	gtatatcttc	aatgcattctg	atatcattga	ggacacgggt	gatgcttata	720
	tcgttcctca	cggcgaccat	taccattaca	ttcctaagaa	tgagttatca	gctagcgagt	780
	tagctgtctg	agaagcctat	tggaaatggga	agcagggatc	tcgtccttct	tcaagttcta	840
	gttataatgc	ttatattcct	caaccaagat	tttcagagaa	ccacaactctg	actgtcactc	900
	caacttatca	tcaaaatcaa	ggggaaaaaca	tttcaagcct	tttacgtgaa	ttgtatgcta	960
	aacctttatc	agaacgccat	gtagaatctg	atggccttat	tttcgaccca	gcgcaaatca	1020
	caagtccaac	cgccagagggt	gtagctgtcc	ctcatggtaa	ccattaccac	tttatccctt	1080
	atgaacaaat	gtctgaattg	gaaaaacgaa	ttgtctgctg	tattcccctt	cgttatcggt	1140
	caaaccattg	ggtaccagat	tcaagaccag	aacaaccaag	tccacaatcg	actccggaac	1200
	ctagtccaag	tctgcaacct	gcaccaaadc	ctcaaccagc	tccaagcaat	ccaattgatg	1260
	agaaattggt	caaagaagct	gttcgaaaag	taggcgatgg	ttatgtcctt	gaggagaatg	1320
	gagtttctcg	ttatattcca	gccaaggatc	tttcagcaga	aacagcagca	ggcattgata	1380
	gcaaactggc	caagcaggaa	agtttatctc	ataagctagg	agctaagaaa	actgacctcc	1440
	catctagtga	tcgagaatct	tacaataagg	cttatgactt	actagcaaga	attcaccaag	1500
	atttacttga	taataaagggt	cgacaagttg	attttgaggt	tttgataaac	ctgttggaa	1560
	gactcaagga	tgcttcaagt	gataaaagtca	agtttagtga	tgatattctt	gccttcttag	1620
	ctccgattcg	tcattccagaa	cgtttaggaa	aaccaaatgc	gcaaattacc	tacactgatg	1680
	atgagattca	agtagccaag	ttggcaggca	agtagacac	agaagacggg	tatatctttg	1740
	atcctcgtga	tataaccagt	gatgaggggg	atgcctatgt	aactccacat	atgaccata	1800
	gccactggat	tataaaagat	agtttgtctg	aagctgagag	agcggcagcc	caggcttatg	1860
	ctaaagagaa	aggtttgacc	cctccttcga	cagaccacca	ggattcagga	aatactgagg	1920
	caaaaggagc	agaagctatc	tacaaccgcg	tgaaagcagc	taagaaggtg	ccacttgatc	1980
	gtatgcctta	caatcttcaa	tatactgtag	aagtcaaaaa	cggtagttta	atcatacctc	2040
	attatgacca	ttaccataac	atcaaatctg	agtgttttga	cgaaagcctt	tatgaggcac	2100
	ctaaggggta	tagtcttgag	gatcttttgg	cgactgtcaa	gtactatgtc	gaacatccaa	2160
	acgaacgtcc	gcattcagat	aatgggtttg	gtaacgctag	tgaccatggt	cgtaaaaaata	2220
	aggcagacca	agatagtaaa	cctgatgaag	ataaggaaca	tgatgaagta	agtgaagcaa	2280
	ctcaccctga	atctgatgaa	aaagagaatc	acgctgggtt	aaatccttca	gcagataatc	2340
	tttataaacc	aagcactgat	acggaagaga	cagaggaaga	agctgaagat	accacagatg	2400
	aggctgaaat	tcctcaagta	gagaattctg	ttattaacgc	taagatagca	gatgcggagg	2460
	ccttgctaga	aaaagtaaca	gatcctagta	ttagacaaaa	tgctatggag	acatttgactg	2520
	gtctaaaaag	tagtcttctt	ctcggaaacga	aagataataa	cactatttca	gcagaagtag	2580
	atagtctctt	ggctttgtta	aaagaaagtc	aaccggctcc	tatacagtag	taaaatgaa	2639

<210> 6
 <211> 1039
 <212> PRT
 <213> BVH-3

<400> 6	Met	Lys	Phe	Ser	Lys	Lys	Tyr	Ile	Ala	Ala	Gly	Ser	Ala	Val	Ile	Val
	1				5				10					15		
	Ser	Leu	Ser	Leu	Cys	Ala	Tyr	Ala	Leu	Asn	Gln	His	Arg	Ser	Gln	Glu

19.03.03

92

Asn	Lys	Asp	Asn	Asn	Arg	Val	Ser	Tyr	Val	Asp	Gly	Ser	Gln	Ser	Ser
		35					40					45			
Gln	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Thr	Pro	Asp	Gln	Val	Ser	Gln	Lys	Glu	Gly
	50					55					60				
Ile	Gln	Ala	Glu	Gln	Ile	Val	Ile	Lys	Ile	Thr	Asp	Gln	Gly	Tyr	Val
65					70					75				80	
Thr	Ser	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Tyr	Tyr	Asn	Gly	Lys	Val	Pro	Tyr
				85					90					95	
Asp	Ala	Leu	Phe	Ser	Glu	Glu	Leu	Leu	Met	Lys	Asp	Pro	Asn	Tyr	Gln
			100					105					110		
Leu	Lys	Asp	Ala	Asp	Ile	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Gly	Gly	Tyr	Ile	Ile
		115					120					125			
Lys	Val	Asp	Gly	Lys	Tyr	Tyr	Val	Tyr	Leu	Lys	Asp	Ala	Ala	His	Ala
	130					135					140				
Asp	Asn	Val	Arg	Thr	Lys	Asp	Glu	Ile	Asn	Arg	Gln	Lys	Gln	Glu	His
145					150					155				160	
Val	Lys	Asp	Asn	Glu	Lys	Val	Asn	Ser	Asn	Val	Ala	Val	Ala	Arg	Ser
			165						170					175	
Gln	Gly	Arg	Tyr	Thr	Thr	Asn	Asp	Gly	Tyr	Val	Phe	Asn	Pro	Ala	Asp
		180						185					190		
Ile	Ile	Glu	Asp	Thr	Gly	Asn	Ala	Tyr	Ile	Val	Pro	His	Gly	Gly	His
	195					200						205			
Tyr	His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asp	Leu	Ser	Ala	Ser	Glu	Leu	Ala	Ala
	210					215					220				
Ala	Lys	Ala	His	Leu	Ala	Gly	Lys	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	Gln	Leu	Ser
225					230					235				240	
Tyr	Ser	Ser	Thr	Ala	Ser	Asp	Asn	Asn	Thr	Gln	Ser	Val	Ala	Lys	Gly
			245						250					255	
Ser	Thr	Ser	Lys	Pro	Ala	Asn	Lys	Ser	Glu	Asn	Leu	Gln	Ser	Leu	Leu
		260						265					270		
Lys	Glu	Leu	Tyr	Asp	Ser	Pro	Ser	Ala	Gln	Arg	Tyr	Ser	Glu	Ser	Asp
	275						280					285			
Gly	Leu	Val	Phe	Asp	Pro	Ala	Lys	Ile	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Asn	Gly
	290					295					300				
Val	Ala	Ile	Pro	His	Gly	Asp	His	Tyr	His	Phe	Ile	Pro	Tyr	Ser	Lys
305					310					315					320
Leu	Ser	Ala	Leu	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Arg	Met	Val	Pro	Ile	Ser	Gly
			325						330					335	
Thr	Gly	Ser	Thr	Val	Ser	Thr	Asn	Ala	Lys	Pro	Asn	Glu	Val	Val	Ser
			340					345					350		
Ser	Leu	Gly	Ser	Leu	Ser	Ser	Asn	Pro	Ser	Ser	Leu	Thr	Thr	Ser	Lys
	355						360					365			
Glu	Leu	Ser	Ser	Ala	Ser	Asp	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asn	Pro	Lys	Asp	Ile
	370					375					380				
Val	Glu	Glu	Thr	Ala	Thr	Ala	Tyr	Ile	Val	Arg	His	Gly	Asp	His	Phe
385					390					395				400	
His	Tyr	Ile	Pro	Lys	Ser	Asn	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn
			405						410					415	
Asn	Ser	Leu	Ala	Thr	Pro	Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr
		420						425					430		
Ser	His	Glu	Lys	His	Glu	Glu	Asp	Gly	Tyr	Gly	Phe	Asp	Ala	Asn	Arg
	435						440					445			
Ile	Ile	Ala	Glu	Asp	Glu	Ser	Gly	Phe	Val	Met	Ser	His	Gly	Asp	His
	450					455					460				
Asn	His	Tyr	Phe	Phe	Lys	Lys	Asp	Leu	Thr	Glu	Glu	Gln	Ile	Lys	Ala
465					470					475				480	
Ala	Gln	Lys	His	Leu	Glu	Glu	Val	Lys	Thr	Ser	His	Asn	Gly	Leu	Asp
			485						490					495	
Ser	Leu	Ser	Ser	His	Glu	Gln	Asp	Tyr	Pro	Gly	Asn	Ala	Lys	Glu	Met
		500						505					510		
Lys	Asp	Leu	Asp	Lys	Lys	Ile	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	Met	Lys
	515						520					525			
Gln	Tyr	Gly	Val	Lys	Arg	Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn
	530					535					540				
Ala	Ile	Ile	Tyr	Pro	His	Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	Asp
545					550					555				560	
Glu	His	Lys	Pro	Val	Gly	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	Leu

19.03.03

93

Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr
 Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr
 Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser
 Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu
 Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly
 Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp
 Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys
 Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser
 Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala
 Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly
 Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr
 Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys
 Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr
 Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu
 Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu
 Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu
 Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu
 Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro
 Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr
 Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu
 Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe
 Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn
 Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys
 Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro
 Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly
 Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp
 Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly
 Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu
 Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 1025 1030 1035

<210> 7
 <211> 840
 <212> PRT
 <213> BVH-11

<400> 7
 Met Lys Ile Asn Lys Lys Tyr Leu Ala Gly Ser Val Ala Thr Leu Val
 1 5 10 15

19.03.03

94

Leu Ser Val Cys Ala Tyr Glu Leu Gly Leu His Gln Ala Gln Thr Val
 20 25 30
 Lys Glu Asn Asn Arg Val Ser Tyr Ile Asp Gly Lys Gln Ala Thr Gln
 35 40 45
 Lys Thr Glu Asn Leu Thr Pro Asp Glu Val Ser Lys Arg Glu Gly Ile
 50 55 60
 Asn Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr
 65 70 75 80
 Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp
 85 90 95
 Ala Ile Ile Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu
 100 105 110
 Lys Asp Ser Asp Ile Val Asn Glu Ile Lys Gly Gly Tyr Val Ile Lys
 115 120 125
 Val Asn Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp
 130 135 140
 Asn Val Arg Thr Lys Glu Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Ser
 145 150 155 160
 Gln His Arg Glu Gly Thr Ser Ala Asn Asp Gly Ala Val Ala Phe
 165 170 175
 Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr Thr Thr Asp Asp Gly Tyr Ile Phe Asn
 180 185 190
 Ala Ser Asp Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His
 195 200 205
 Gly Asp His Tyr His Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu
 210 215 220
 Leu Ala Ala Ala Glu Ala Phe Leu Ser Gly Arg Glu Asn Leu Ser Asn
 225 230 235 240
 Leu Arg Thr Tyr Arg Arg Gln Asn Ser Asp Asn Thr Pro Arg Thr Asn
 245 250 255
 Trp Val Pro Ser Val Ser Asn Pro Gly Thr Thr Asn Thr Asn Thr Ser
 260 265 270
 Asn Asn Ser Asn Thr Asn Ser Gln Ala Ser Gln Ser Asn Asp Ile Asp
 275 280 285
 Ser Leu Lys Gln Leu Tyr Lys Leu Pro Leu Ser Gln Arg His Val
 290 295 300
 Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser Arg Thr
 305 310 315 320
 Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe Ile Pro
 325 330 335
 Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile Ile Pro
 340 345 350
 Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro Glu Glu
 355 360 365
 Pro Ser Pro Gln Pro Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Pro Gln Pro Ala
 370 375 380
 Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys Leu Val
 385 390 395 400
 Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn
 405 410 415
 Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asn Leu Ser Ala Glu Thr Ala
 420 425 430
 Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys
 435 440 445
 Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr
 450 455 460
 Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp
 465 470 475 480
 Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Ala Leu Asp Asn Leu Leu Glu
 485 490 495
 Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp Ile
 500 505 510
 Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro
 515 520 525
 Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu
 530 535 540
 Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp
 545 550 555 560

19.03.03

95

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

<210> 8
 <211> 838

<212> PRT
 <213> BVH-11-2

<400> 8

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

19.03.03

96

180 185 190
 Asp Ile Ile Glu Asp Thr Gly Asp Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Asp
 195 200 205
 His Tyr His Tyr Ile Pro Lys Asn Glu Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala
 210 215 220
 Ala Ala Glu Ala Tyr Trp Asn Gly Lys Gln Gly Ser Arg Pro Ser Ser
 225 230 235 240
 Ser Ser Ser Tyr Asn Ala Asn Pro Val Gln Pro Arg Leu Ser Glu Asn
 245 250 255
 His Asn Leu Thr Val Thr Pro Thr Tyr His Gln Asn Gln Gly Glu Asn
 260 265 270
 Ile Ser Ser Leu Leu Arg Glu Leu Tyr Ala Lys Pro Leu Ser Glu Arg
 275 280 285
 His Val Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln Ile Thr Ser
 290 295 300
 Arg Thr Ala Arg Gly Val Ala Val Pro His Gly Asn His Tyr His Phe
 305 310 315 320
 Ile Pro Tyr Glu Gln Met Ser Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ala Arg Ile
 325 330 335
 Ile Pro Leu Arg Tyr Arg Ser Asn His Trp Val Pro Asp Ser Arg Pro
 340 345 350
 Glu Gln Pro Ser Pro Gln Ser Thr Pro Glu Pro Ser Pro Ser Leu Gln
 355 360 365
 Pro Ala Pro Asn Pro Gln Pro Ala Pro Ser Asn Pro Ile Asp Glu Lys
 370 375 380
 Leu Val Lys Glu Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu
 385 390 395 400
 Glu Asn Gly Val Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asp Leu Ser Ala Glu
 405 410 415
 Thr Ala Ala Gly Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser
 420 425 430
 His Lys Leu Gly Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu
 435 440 445
 Phe Tyr Asn Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu
 450 455 460
 Leu Asp Asn Lys Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Val Leu Asp Asn Leu
 465 470 475 480
 Leu Glu Arg Leu Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp
 485 490 495
 Asp Ile Leu Ala Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly
 500 505 510
 Lys Pro Asn Ala Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala
 515 520 525
 Lys Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro
 530 535 540
 Arg Asp Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met
 545 550 555 560
 Thr His Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg
 565 570 575
 Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser
 580 585 590
 Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala
 595 600 605
 Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met
 610 615 620
 Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile
 625 630 635 640
 Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp
 645 650 655
 Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu
 660 665 670
 Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser
 675 680 685
 Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala
 690 695 700
 Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser
 705 710 715 720
 Glu Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu

19.03.03

97

725 730 735
 Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu
 740 745 750
 Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gln
 755 760 765
 Val Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala Leu
 770 775 780
 Leu Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr
 785 790 795 800
 Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn
 805 810 815
 Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser
 820 825 830
 Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 835

<210> 9
 <211> 2528
 <212> DNA
 <213> BVH-3

<400> 9

tgtgcctatg	cactaaacca	gcatacgttcg	caggaaaata	aggacaataa	tcgtgtctct	60
tatgtggatg	gcagccagtc	aagtcagaaa	agtgaact	tgacaccaga	ccagggttagc	120
cagaaagaag	gaattcaggc	tgagcaaatt	gtaatacaaaa	ttacagatca	gggctatgta	180
acgtcacacg	gtgatcacta	tcattactat	aatgggaaaag	ttccttatga	tgccctcttt	240
agtgaagaac	tcttgatgaa	ggatccaaac	tatcaactta	aagacgctga	tattgtcaat	300
gaagtcaagg	gtgggttatat	catcaaggct	gatggaaaat	attatgtcta	cctgaaagat	360
gcagctcatg	ctgataatgt	tcgaactaaa	gatgaaatca	atcgtcaaaa	acaagaacat	420
gtcaaagata	atgagaaggt	taactctaata	gttgctgtag	caagggtctca	gggacgatata	480
acgacaaatg	atgggttatgt	ctttaatcca	gctgatatta	tcgaagatac	gggtaatgct	540
tatatcgttc	ctcatggagg	tcactatcac	tacattccca	aaagcgattt	atctgctagt	600
gaattagcag	cagctaaagc	acatctggct	ggaaaaaata	tgcaaccgag	tcagttaagc	660
tattcttcaa	caccttctcc	atctcttcca	atcaatccag	gaacttcaca	tgagaaacat	720
gaagaagatg	gatacggatt	tgatgctaata	cgtattatcg	ctgaagatga	atcagggtttt	780
gtcatgagtc	acggagacca	caatcattat	ttcttcaaga	aggacttgac	agaagagcaa	840
attaaggctg	cgcaaaaaca	tttagaggaa	gttaaaacta	gtcataatgg	attagattct	900
ttgtcatctc	atgaacagga	ttatccaagt	aatgccaaag	aatgaaaga	tttagataaa	960
aaaatcgaag	aaaaaattgc	tggcattatg	aaacaatatg	gtgtcaaacg	tgaaagtatt	1020
gtcgtgaata	aagaaaaaaa	tgcgattatt	tatccgcatg	gagatcacca	tcatgcagat	1080
ccgattgatg	aacataaacc	ggttggaatt	ggtcattctc	acagtaacta	tgaactgttt	1140
aaacccgaag	aaggagttgc	taaaaaagaa	gggaataaag	tttatactgg	agaagaatta	1200
acgaatgttg	ttaatgtgtt	aaaaaatagt	acgtttaata	atcaaaaactt	tactctagcc	1260
aatgggtcaaa	aacgcgtttc	ttttagtttt	ccgcctgaat	tggagaaaaa	attaggtatc	1320
aatatgctag	taaaattaat	aacaccagat	ggaaaaagat	tggagaaagt	atctggtaaa	1380
gtattttggag	aaggagtagg	gaatattgca	aactttgaat	tagatcaacc	ttattttacca	1440
ggacaaacat	ttaagtatac	tatcgcttca	aaagattatc	cagaagtaag	ttatgatggt	1500
acattttacag	ttccaacctc	tttagcttac	aaaatggcca	gtcaaacgat	tttctatcct	1560
ttccatgcag	gggatactta	tttaagagtg	aaccctcaat	ttgcagtgcc	taaagggaact	1620
gatgcttttag	tcagagtgtt	tgatgaattt	catggaaatg	cttattttaga	aaataactat	1680
aaagtgtggtg	aaatcaaatt	accgattccg	aaattaaacc	aaggaacaac	cagaacggcc	1740
ggaaataaaaa	ttcctgtaac	cttcatggca	aatgctttatt	tggacaatca	atcgacttat	1800
attgtggaag	tacctatctt	ggaaaaagaa	aatcaaaactg	ataaaaccaag	tattctacca	1860
caatttaaaa	ggaataaagc	acaagaaaaac	tcaaaaacttg	atgaaaaggt	agaagaacca	1920
aagactagtg	agaaggtaga	aaaagaaaaa	ctttctgaaa	ctgggaatag	tactagtaat	1980
tcaacgtttag	aagaagttcc	tacagtggat	cctgtacaag	aaaaagtagc	aaaatttgct	2040
gaaagttagt	ggatgaagct	agaaaatgtc	ttgtttaata	tggacggaac	aattgaatta	2100
tatttaccat	cgggagaagt	cattaaaaag	aatatggcag	atttttacagg	agaagcacct	2160
caaggaaatg	gtgaaaaata	accatctgaa	aatggaaaag	tatctactgg	aacagttgag	2220
aaccaacca	cagaaaaata	accagcagat	tctttaccag	aggcaccaaa	cgaaaaacct	2280
gtaaaaccag	aaaactcaac	ggataatgga	atgttgaatc	cagaagggaa	tgtggggagt	2340
gaccctatgt	tagattcagc	attagaggaa	gctccagcag	tagatcctgt	acaagaaaaa	2400
ttagaaaaat	ttacagctag	ttacggatta	ggcttagata	gtgttatatt	caatatggat	2460
ggaacgattg	aattaagatt	gccaagtgga	gaagtgataa	aaaagaattt	attgatctca	2520
tagcgtaa						2528

<210> 10

<211> 840
 <212> PRT
 <213> BVH-3

<400> 10

Cys Ala Tyr Ala Leu Asn Gln His Arg Ser Gln Glu Asn Lys Asp Asn
 1 5 10 15
 Asn Arg Val Ser Tyr Val Asp Gly Ser Gln Ser Ser Gln Lys Ser Glu
 20 25 30
 Asn Leu Thr Pro Asp Gln Val Ser Gln Lys Glu Gly Ile Gln Ala Glu
 35 40 45
 Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His Gly
 50 55 60
 Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Leu Phe
 65 70 75 80
 Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp Ala
 85 90 95
 Asp Ile Val Asn Glu Val Lys Gly Gly Tyr Ile Ile Lys Val Asp Gly
 100 105 110
 Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Val Arg
 115 120 125
 Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg Gln Lys Gln Glu His Val Lys Asp Asn
 130 135 140
 Glu Lys Val Asn Ser Asn Val Ala Val Ala Arg Ser Gln Gly Arg Tyr
 145 150 155 160
 Thr Thr Asn Asp Gly Tyr Val Phe Asn Pro Ala Asp Ile Ile Glu Asp
 165 170 175
 Thr Gly Asn Ala Tyr Ile Val Pro His Gly Gly His Tyr His Tyr Ile
 180 185 190
 Pro Lys Ser Asp Leu Ser Ala Ser Glu Leu Ala Ala Ala Lys Ala His
 195 200 205
 Leu Ala Gly Lys Asn Met Gln Pro Ser Gln Leu Ser Tyr Ser Ser Thr
 210 215 220
 Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His
 225 230 235 240
 Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
 245 250 255
 Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe
 260 265 270
 Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu
 275 280 285
 Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His
 290 295 300
 Glu Gln Asp Tyr Pro Ser Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys
 305 310 315 320
 Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys
 325 330 335
 Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro
 340 345 350
 His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val
 355 360 365
 Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu
 370 375 380
 Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu
 385 390 395 400
 Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn
 405 410 415
 Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro
 420 425 430
 Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr
 435 440 445
 Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu
 450 455 460
 Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro
 465 470 475 480
 Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val
 485 490 495
 Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met

19.03.03

99

500 505 510
 Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu
 515 520 525
 Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val
 530 535 540
 Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr
 545 550 555 560
 Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr
 565 570 575
 Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala
 580 585 590
 Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu
 595 600 605
 Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg
 610 615 620
 Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro
 625 630 635 640
 Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn
 645 650 655
 Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val
 660 665 670
 Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu
 675 680 685
 Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser
 690 695 700
 Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro
 705 710 715 720
 Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr
 725 730 735
 Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu
 740 745 750
 Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp
 755 760 765
 Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu
 770 775 780
 Asp Ser Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys
 785 790 795 800
 Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile
 805 810 815
 Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val
 820 825 830
 Ile Lys Lys Asn Leu Leu Ile Ser
 835 840

<210> 11
 <211> 94
 <212> PRT
 <213> Unknown

<220>
 <223> 4D4.9

<400> 11
 Asp Gln Gly Tyr Val Thr Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn
 1 5 10 15
 Gly Lys Val Pro Tyr Asp Ala Leu Phe Ser Glu Glu Leu Leu Met Lys
 20 25 30
 Asp Pro Asn Tyr Gln Leu Lys Asp Ala Asp Ile Val Asn Glu Val Lys
 35 40 45
 Gly Gly Tyr Ile Ile Lys Val Asp Gly Lys Tyr Tyr Val Tyr Leu Lys
 50 55 60
 Asp Ala Ala His Ala Asp Asn Val Arg Thr Lys Asp Glu Ile Asn Arg
 65 70 75 80
 Gln Lys Gln Glu His Val Lys Asp Asn Glu Lys Val Asn Ser
 85 90

<210> 12
 <211> 42

<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> 7G11.7

<400> 12
Gly Ile Gln Ala Glu Gln Ile Val Ile Lys Ile Thr Asp Gln Gly Tyr
1 5 10 15
Val Thr Ser His Gly Asp His Tyr His Tyr Tyr Asn Gly Lys Val Pro
20 25 30
Tyr Asp Ala Leu Phe Ser Glu Glu Leu Leu
35 40

<210> 13
<211> 39
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> 7G11.9

<400> 13
Thr Ala Tyr Ile Val Arg His Gly Asp His Phe His Tyr Ile Pro Lys
1 5 10 15
Ser Asn Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr
20 25 30
Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile
35

<210> 14
<211> 36
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> 4D3.4

<400> 14
Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
1 5 10 15
Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
20 25 30
Val Leu Phe Asn
35

<210> 15
<211> 24
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> 8E3.1

<400> 15
Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys
1 5 10 15
Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
20

<210> 16
<211> 35
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> 1G2.2

19.03.03
101

<400> 16
Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile
1 5 10 15
Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp
20 25 30
Phe Ile Ala
35

<210> 17
<211> 57
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> 10C12.7

<400> 17
Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
1 5 10 15
Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
20 25 30
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
35 40 45
Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
50 55

<210> 18
<211> 40
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> 14F6.3

<400> 18
Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu
1 5 10 15
Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro
20 25 30
Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys
35 40

<210> 19
<211> 78
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> B12D8.2

<400> 19
Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met
1 5 10 15
Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys
20 25 30
Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile
35 40 45
Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu
50 55 60
Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn
65 70 75

<210> 20
<211> 51
<212> PRT
<213> Unknown

<220>

<223> 7F4.1

<400> 20

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

<210> 21

<211> 29

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> 10D7.5

<400> 21

Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr
1 5 10 15
Ile Phe Asp Pro Arg Asp Ile Thr Ser Asp Glu Gly Asp
20 25

<210> 22

<211> 86

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> 10G9.3 and 10A2.2 and B11B8.1

<400> 22

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

<210> 23

<211> 41

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> 11B8.4

<400> 23

Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala
1 5 10 15
Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp
20 25 30
Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His
35 40

<210> 24

<211> 69

<212> PRT

<213> Unknown

<220>
<223> 3A4.1

<400> 24
Val Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala Leu
1 5 10 15
Leu Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr
20 25 30
Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn
35 40 45
Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser
50 55 60
Gln Pro Ala Pro Ile
65

<210> 25
<211> 27
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> OCRR 479

<400> 25
cagtagatct gtgcctatgc actaaac

27

<210> 26
<211> 33
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> OCRR 480

<400> 26
gatctctaga ctactgctat tccttacgct atg

33

<210> 27
<211> 30
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> OCRR 497

<400> 27
atcactcgag cattacctgg ataatcctgt

30

<210> 28
<211> 26
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> OCRR 498

<400> 28
ctgctaagct tatgaaagat ttagat

26

<210> 29
<211> 24
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> OCRR 499

<400> 29 gatactcgag ctgctattcc ttac	24
<210> 30 <211> 28 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 172	
<400> 30 gaatctcgag ttaagctgct gctaattc	28
<210> 31 <211> 32 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 247	
<400> 31 gacgctcgag cgctatgaaa tcagataaat tc	32
<210> 32 <211> 37 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 248	
<400> 32 gacgctcgag ggcattacct ggataatcct gttcatg	37
<210> 33 <211> 33 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 249	
<400> 33 cagtagatct cttcatcatt tattgaaaag agg	33
<210> 34 <211> 40 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 278	
<400> 34 ttatttcttc catatggact tgacagaaga gcaaattaag	40
<210> 35 <211> 32 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 279	
<400> 35 cgccaagctt cgctatgaaa tcagataaat tc	32

<210> 36
 <211> 34
 <212> DNA
 <213> Unknown

 <220>
 <223> HAMJ 280

 <400> 36
 cgccaagctt ttccacaata taagtcgatt gatt 34

 <210> 37
 <211> 40
 <212> DNA
 <213> Unknown

 <220>
 <223> HAMJ 281

 <400> 37
 ttatttcttc catatggaag tacctatctt ggaaaaagaa 40

 <210> 38
 <211> 37
 <212> DNA
 <213> Unknown

 <220>
 <223> HAMJ 300

 <400> 38
 ttatttcttc catatggtgc ctatgcacta aaccagc 37

 <210> 39
 <211> 40
 <212> DNA
 <213> Unknown

 <220>
 <223> HAMJ 313

 <400> 39
 ataagaatgc ggccgcttcc acaatataag tcgattgatt 40

 <210> 40
 <211> 31
 <212> DNA
 <213> Unknown

 <220>
 <223> OCRR 487

 <400> 40
 cagtagatct gtgcttatga actaggtttg c 31

 <210> 41
 <211> 32
 <212> DNA
 <213> Unknown

 <220>
 <223> OCRR 488

 <400> 41
 gatcaagctt gctgctacct ttacttactc tc 32

 <210> 42

19.03.03

106

<211> 26
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 171

<400> 42
ctgagatatc cgttatcgtt caaacc 26

<210> 43
<211> 28
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 251

<400> 43
ctgcaagctt ttaaaggga ataatacg 28

<210> 44
<211> 29
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 264

<400> 44
cagtagatct gcagaagcct tcctatctg 29

<210> 45
<211> 33
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 282

<400> 45
tcgccaaagct tcgttatcgt tcaaaccatt ggg 33

<210> 46
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 283

<400> 46
ataagaatgc ggccgcctta ctctccttta ataaagccaa tagtt 45

<210> 47
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 284

<400> 47
catgccatgg acattgatag tctcttgaaa cagc 34

<210> 48
<211> 37
<212> DNA

19.03.03

104

<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 285

<400> 48
cgccaagctt cttactctcc ttttaataaag ccaatag 37
<210> 49
<211> 31
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 286

<400> 49
cgacaagctt aacatggtcg ctagcgttac c 31
<210> 50
<211> 30
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 287

<400> 50
cataccatgg gcctttatga ggcacctaag 30
<210> 51
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 288

<400> 51
cgacaagctt aagtaaattc tcagcctctc tcag 34
<210> 52
<211> 31
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 289

<400> 52
gataccatgg ctagcgacca tgttcaaaga a 31
<210> 53
<211> 36
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 290

<400> 53
cgccaagctt atcatccact aacttgactt tatcac 36
<210> 54
<211> 33
<212> DNA
<213> Unknown

19.03.03

108

<220>
<223> HAMJ 291

<400> 54
cataccatgg atattcttgc cttcttagct ccg 33

<210> 55
<211> 30
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 301

<400> 55
catgccatgg tgcttatgaa ctaggtttgc 30

<210> 56
<211> 32
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 302

<400> 56
cgccaagctt tagcgttacc aaaaccatta tc 32

<210> 57
<211> 36
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 160

<400> 57
gtattagatc tgttcctatg aacttggtcg tcacca 36

<210> 58
<211> 28
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 186

<400> 58
cgccctctaga ctactgtata ggagccgg 28

<210> 59
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 292

<400> 59
catgccatgg aaaacatttc aagcctttta cgtg 34

<210> 60
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 293

<400> 60 cgacaagctt ctgtatagga gccggttgac tttc	34
<210> 61 <211> 34 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 294	
<400> 61 catgccatgg ttcgtaaaaa taaggcagac caag	34
<210> 62 <211> 30 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 297	
<400> 62 catgccatgg aagcctattg gaatgggaag	30
<210> 63 <211> 31 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 352	
<400> 63 catgccatgg aagcctattg gaatgggaag c	31
<210> 64 <211> 31 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 353	
<400> 64 cgccaagctt gtaggtaatt tgcgcatttg g	31
<210> 65 <211> 30 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 354	
<400> 65 cgccaagctt ctgtatagga gccggttgac	30
<210> 66 <211> 32 <212> DNA <213> Unknown	
<220> <223> HAMJ 355	
<400> 66	

catgccatgg atattcttgc cttcttagct cc	32
<210> 67	
<211> 38	
<212> DNA	
<213> Unknown	
<220>	
<223> HAMJ 404	
<400> 67	
ttatttcttc catatgcatg gtgatcattt ccattaca	38
<210> 68	
<211> 34	
<212> DNA	
<213> Unknown	
<220>	
<223> HAMJ 464	
<400> 68	
gatgcatatg aatatgcaac cgagtcagtt aagc	34
<210> 69	
<211> 31	
<212> DNA	
<213> Unknown	
<220>	
<223> HAMJ 465	
<400> 69	
gatgctcgag agcatcaaatt ccgtatccat c	31
<210> 70	
<211> 31	
<212> DNA	
<213> Unknown	
<220>	
<223> HAMJ 466	
<400> 70	
gatgcatatg gatcattttcc attacattcc a	31
<210> 71	
<211> 30	
<212> DNA	
<213> Unknown	
<220>	
<223> HAMJ 467	
<400> 71	
gacaagcttg gcattacctg gataatcctg	30
<210> 72	
<211> 31	
<212> DNA	
<213> Unknown	
<220>	
<223> HAMJ 352	
<400> 72	
catgccatgg aagcctattg gaatgggaag c	30

19.03.03

111

<210> 73
<211> 38
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 470

<400> 73
ataagaatgc ggccgccgct atgaaatcag ataaattc

38

<210> 74

<400> 74
000

<210> 75

<400> 75
000

<210> 76

<400> 76
000

<210> 77

<400> 77
000

<210> 78

<400> 78
000

<210> 79

<400> 79
000

<210> 80

<400> 80
000

<210> 81

<400> 81
000

<210> 82

<400> 82
000

<210> 83

<400> 83
000

<210> 84

<400> 84
000

<210> 85

19.03.03
112

<400> 85
000
<210> 86
<400> 86
000
<210> 87
<400> 87
000
<210> 88
<400> 88
000
<210> 89
<400> 89
000
<210> 90
<400> 90
000
<210> 91
<400> 91
000
<210> 92
<400> 92
000
<210> 93
<400> 93
000
<210> 94
<400> 94
000
<210> 95
<400> 95
000
<210> 96
<400> 96
000
<210> 97
<400> 97
000
<210> 98
<400> 98
000

19.03.03

113

<210> 99
<400> 99
000
<210> 100
<400> 100
000
<210> 101
<400> 101
000
<210> 102
<400> 102
000
<210> 103
<400> 103
000
<210> 104
<400> 104
000
<210> 105
<400> 105
000
<210> 106
<400> 106
000
<210> 107
<400> 107
000
<210> 108
<400> 108
000
<210> 109
<400> 109
000
<210> 110
<400> 110
000
<210> 111
<400> 111
000
<210> 112
<400> 112

19:03:03
114

000
<210> 113
<400> 113
000
<210> 114
<400> 114
000
<210> 115
<400> 115
000
<210> 116
<400> 116
000
<210> 117
<400> 117
000
<210> 118
<400> 118
000
<210> 119
<400> 119
000
<210> 120
<400> 120
000
<210> 121
<400> 121
000
<210> 122
<400> 122
000
<210> 123
<400> 123
000
<210> 124
<400> 124
000
<210> 125
<400> 125
000
<210> 126

19.03.03

115

<400> 126
000

<210> 127

<400> 127
000

<210> 128

<400> 128
000

<210> 129

<400> 129
000

<210> 130

<400> 130
000

<210> 131

<400> 131
000

<210> 132

<400> 132
000

<210> 133

<400> 133
000

<210> 134

<400> 134
000

<210> 135

<400> 135
000

<210> 136

<400> 136
000

<210> 137

<400> 137
000

<210> 138

<400> 138
000

<210> 139

<400> 139
000

19.03.03

116

<210> 140

<400> 140
000

<210> 141

<400> 141
000

<210> 142

<400> 142
000

<210> 143

<400> 143
000

<210> 144

<400> 144
000

<210> 145

<400> 145
000

<210> 146

<400> 146
000

<210> 147

<400> 147
000

<210> 148

<400> 148
000

<210> 149

<400> 149
000

<210> 150

<400> 150
000

<210> 151

<400> 151
000

<210> 152

<400> 152
000

<210> 153

19.03.03

114

<400> 153
000

<210> 154

<400> 154
000

<210> 155

<400> 155
000

<210> 156

<400> 156
000

<210> 157

<400> 157
000

<210> 158

<400> 158
000

<210> 159

<400> 159
000

<210> 160

<400> 160
000

<210> 161

<400> 161
000

<210> 162

<400> 162
000

<210> 163

<211> 22

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> Mab H11-B-11B8 target epitope

<400> 163

Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala
1 5 10 15
Thr Val Lys Tyr Tyr Val
20

<210> 164

<400> 164
000

<210> 165

<400> 165
000

<210> 166

<400> 166
000

<210> 167

<400> 167
000

<210> 168
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 471

<400> 168
atatgggccc ctgtatagga gccggttgac tttc

34

<210> 169
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 472

<400> 169
atatgggccc aatatgcaac cgagtcagtt aagc

34

<210> 170
<211> 31
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 350

<400> 170
atatgggccc aacatgggtcg ctagcggttac c

31

<210> 171
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 351

<400> 171
tcccgggccc gacttgacag aagagcaaatt taag

34

<210> 172
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 358

<400> 172
catgccatgg gacttgacag aagagcaaatt taag

34

19.03.03

119

<210> 173
<211> 32
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 359

<400> 173
tcccgggccc cgctatgaaa tcagataaat tc

32

<210> 174
<211> 35
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 403

<400> 174
atatgggccc gacattgata gtctcttgaa acagc

35

<210> 175
<211> 31
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 361

<400> 175
cgccaagctt aacatgggtcg ctagcggttac c

31

<210> 176
<211> 37
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 483

<400> 176
atatgggccc cttactctcc tttataaaag ccaatag

37

<210> 177
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 513

<400> 177
gaatcagggt ttgtcatgag ttccggagac cacaatcatt atttc

45

<210> 178
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 514

<400> 178
gaaataatga ttgtggtctc cggaactcat gacaaaacct gattc

45

<210> 179

19.03.03
120

<211> 43
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 515

<400> 179
gtcatgagtt ccggagactc caatcattat ttcttcaaga agg 43

<210> 180
<211> 43
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 516

<400> 180
ccttcttgaa gaaataatga ttggagtctc cggaactcat gac 43

<210> 181
<211> 44
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 517

<400> 181
atgagttcgg agactccaat tcttatttct tcaagaagga cttg 44

<210> 182
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 518

<400> 182
caagtccttc ttgaagaaat aagaattgga gtctccggaa ctcac 45

<210> 183
<211> 35
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> CHAN 51

<400> 183
gcgattattt atccgtctgg agatcaccat catgc 35

<210> 184
<211> 35
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> CHAN 52

<400> 184
gcatgatggt gatctccaga cgataaata atcgc 35

<210> 185
<211> 30
<212> DNA

19.03.03
121

<213> Unknown

<220>

<223> CHAN 53

<400> 185

ccgtctggag atggccatca tgcagatccg

30

<210> 186

<211> 30

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> CHAN 54

<400> 186

cggatctgca tgatggccat ctccagacgg

30

<210> 187

<211> 34

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> CHAN 47

<400> 187

ccgcagggag ataagcgtca tgcagatccg attg

34

<210> 188

<211> 34

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> CHAN 48

<400> 188

caatcggatc tgcattgacgc ttatctccct gcgg

34

<210> 189

<211> 34

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> CHAN 55

<400> 189

ccgtctggag atggcactca tgcagatccg attg

34

<210> 190

<211> 34

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> CHAN 56

<400> 190

caatcggatc tgcattgagtg ccatctccag acgg

34

<210> 191

<211> 37

<212> DNA

<213> Unknown

19.03.03
122

<220>
<223> CHAN 57

<400> 191
ccgtctggag atggcacttc tgcagatccg attgatg 37

<210> 192
<211> 37
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> CHAN 58

<400> 192
catcaatcgg atctgcagaa gtgccatctc cagacgg 37

<210> 193
<211> 30
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 523

<400> 193
ccgcatggag atggccatca tgcagatccg 30

<210> 194
<211> 30
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 524

<400> 194
cggatctgca tgatggccat ctccatgcgg 30

<210> 195
<211> 43
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 526

<400> 195
gtcatgagtc acggagactc caatcattat ttcttcaaga agg 43

<210> 196
<211> 43
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 527

<400> 196
ccttcttgaa gaaataatga ttggagtctc cgtgactcat gac 43

<210> 197
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 528

19.03.03

123

<400> 197
atgagtcacg gagaccacaa ttcttatttc ttcaagaagg acttg 45
<210> 198
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 529
<400> 198
caagtccttc ttgaagaaat aagaattgtg gtctccgtga ctcat 45
<210> 199
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 569
<400> 199
tacctcatta tgactcttac tctaacaatca aatttgagtg gtttg 45
<210> 200
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 570
<400> 200
caaaccactc aaatttgatg ttagagtaag agtcataatg aggta 45
<210> 201
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 571
<400> 201
taccttctta tgaccattac tctaacaatca aatttgagtg gtttg 45
<210> 202
<211> 44
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 572
<400> 202
aaaccactca aatttgatgt tagagtaatg gtcataagaa ggta 44
<210> 203
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 573
<400> 203

19.03.03
124

aacggtagtt taatcatacc ttctaaagac cattaccata acatc 45
<210> 204
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 574

<400> 204
gatgttatgg taatggcttt tagaaggat gattaaacta ccggt 45
<210> 205
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 575

<400> 205
cggtagtta atcatacctc ataaggactc ttaccataac atcaaa 46
<210> 206
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 576

<400> 206
tttgatgta tggtagagt ccttatgagg tatgattaaa ctaccg 46
<210> 207
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 577

<400> 207
aacggtagtt taatcatacc tgaccattac cataacatca aatttg 46
<210> 208
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 578

<400> 208
caaatttgat gttatggtaa tggtcaggta tgattaaact accgtt 46
<210> 209
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 579

<400> 209
aacggtagtt taatcatacc ttaccataac atcaaatttg agtgg 45

19.03.03

125

<210> 210
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 580

<400> 210
ccactcaaat ttgatgttat ggtaagggtat gattaaacta ccggtt 45

<210> 211
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 581

<400> 211
accggtagtt taatcatacc taacatcaaa tttgagtggg ttgac 45

<210> 212
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 582

<400> 212
gtcaaaccac tcaaatttga tgtaggtat gattaaacta ccggtt 45

<210> 213
<211> 35
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 536

<400> 213
cctatgtaac tccacatata acccatagcc actgg 35

<210> 214
<211> 35
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 537

<400> 214
ccagtggcta tgggttatat gtggagttac atagg 35

<210> 215
<211> 36
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 550

<400> 215
cgtgaaagta ttgtcgtaaa taaagaaaaa aatgcg 36

<210> 216
<211> 36

19-03-03
126

<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 551

<400> 216
cgcatTTTTT tctttattta cgacaatact ttcacg 36

<210> 217
<211> 49
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 586

<400> 217
catgaagaag atgggttacgg ttctgatgct aaccgtatta tcgctgaag 49

<210> 218
<211> 48
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 587

<400> 218
cttcagcgat aatacgggta gcatcgaaac cgtaaccatc ttcttctg 48

<210> 219
<211> 42
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 588

<400> 219
gaatcagggtt ttgtcatgag tgaccacaat cattatttct tc 42

<210> 220
<211> 42
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 589

<400> 220
gaagaaataa tgattgtggt cactcatgac aaaacctgat tc 42

<210> 221
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 590

<400> 221
gaagatgaat cagggtttgt catgagtaat cattatttct tcaag 45

<210> 222
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

19.03.03

124

<220>
<223> HAMJ 591

<400> 222
cttgaagaaa taatgattac tcatgacaaa acctgattca tcttc 45

<210> 223
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 592

<400> 223
gaagatgaat caggttttgt catgagttat ttcttcaaga aggac 45

<210> 224
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 593

<400> 224
gtccttcttg aagaaataac tcatgacaaa acctgattca tcttc 45

<210> 225
<211> 42
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 594

<400> 225
aaaatgcat tatttatccg caccatcatg cagatccgat tg 42

<210> 226
<211> 42
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 595

<400> 226
caatcggatc tgcgatgatg tgcggataaa taatcgcatt tt 42

<210> 227
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 600

<400> 227
aaaatgcat tatttatccg gcagatccga ttgatgaaca taaac 45

<210> 228
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>

19.03.03

128

<223> HAMJ 601
<400> 228
gtttatgttc atcaatcggg tctgccggat aaataatcgc atttt 45
<210> 229
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 604
<400> 229
gatgctaacc gtataatcgc cgaagacgaa tcaggttttg tcatg 45
<210> 230
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 605
<400> 230
catgacaaaa cctgattcgt cttcggcgat tatacgggta gcatc 45
<210> 231
<211> 43
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 606
<400> 231
cgccgaagac gaatccggct ttgtaatgag tcacggagac tcc 43
<210> 232
<211> 43
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 607
<400> 232
ggagtctccg tgactcatta caaagccgga ttcgtcttcg gcg 43
<210> 233
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 608
<400> 233
catctcatga acaggattat cccggcaacg ccaaagaaat gaaag 45
<210> 234
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown
<220>
<223> HAMJ 609

19.03.03
129

<400> 234
ctttcatttc tttggcgttg ccgggataat cctgttcatg agatg

45

<210> 235
<211> 569
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> NEW 1

<400> 235
Met Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
1 5 10 15
Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
20 25 30
Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
35 40 45
Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
50 55 60
Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His
65 70 75 80
Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
85 90 95
Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
100 105 110
Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
115 120 125
Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
130 135 140
Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
145 150 155 160
Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
165 170 175
Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
180 185 190
Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
195 200 205
Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
210 215 220
Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
225 230 235 240
Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
245 250 255
Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
260 265 270
Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
275 280 285
Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
290 295 300
Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
305 310 315 320
Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
325 330 335
Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
340 345 350
Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
355 360 365
Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
370 375 380
Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
385 390 395 400
Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
405 410 415
Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
420 425 430
Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
435 440 445

19.03.03
130

Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	Ser	Thr	Gly
450						455					460				
Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	Asp	Ser	Leu	Pro
465					470					475					480
Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	Ser	Thr	Asp	Asn
				485					490					495	
Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Pro	Met	Leu	Asp
			500					505					510		
Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu	Lys	Leu
		515					520					525			
Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Ser	Val	Ile	Phe
	530					535					540				
Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	Val	Ile
545					550					555					560
Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	Ile	Ala							
				565											

<210> 236

<400> 236
000

<210> 237

<400> 237
000

<210> 238

<400> 238
000

<210> 239

<400> 239
000

<210> 240

<400> 240
000

<210> 241

<400> 241
000

<210> 242

<400> 242
000

<210> 243

<400> 243
000

<210> 244

<400> 244
000

<210> 245

<400> 245
000

<210> 246

19.03.03

131

<400> 246
000

<210> 247

<400> 247
000

<210> 248

<400> 248
000

<210> 249

<400> 249
000

<210> 250

<400> 250
000

<210> 251

<400> 251
000

<210> 252

<400> 252
000

<210> 253

<400> 253
000

<210> 254

<400> 254
000

<210> 255

<211> 569

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 1

<400> 255

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

19.03.00

132

Asn	Val	115	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	120	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	125	Asn	Gln	Asn	Phe
Thr	130	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	135	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	140	Ser	Phe	Pro	Pro	Glu
145	Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	150	Ile	Asn	Met	Leu	Val	155	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro
					165						170						175	
Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	Val	Phe	Gly	Glu	Gly			
Val	Gly	Asn	180	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	185	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu	Pro	Gly	
Gln	Thr	Phe	195	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	200	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu	Val	Ser	
210	Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	220	Tyr	Lys	Met	Ala	
225	Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr	Leu	Arg		
					245					250						255		
Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	Ala	Leu	Val	Arg			
Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys			
Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	Gly	Thr	Thr			
290	Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Phe	Met	Ala	Asn	Ala	Tyr		
305	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu	Val	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys		
					325					330						335		
Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Pro	Gln	Phe	Lys	Arg	Asn			
			340					345					350					
Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	Val	Glu	Glu	Pro	Lys			
Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Gly	Asn	Ser			
370	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	Val	Asp	Pro	Val	Gln		
385	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser	Tyr	Gly	Met	Lys	Leu	Glu	Asn		
					405					410						415		
Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Tyr	Leu	Pro	Ser	Gly			
			420					425							430			
Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp	Phe	Thr	Gly	Glu	Ala	Pro	Gln			
			435				440						445					
Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	Ser	Thr	Gly			
450	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	Asp	Ser	Leu	Pro		
465	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	Ser	Thr	Asp	Asn		
					485					490						495		
Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Pro	Met	Leu	Asp			
			500					505							510			
Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	Val	Gln	Glu	Lys	Leu			
			515				520						525					
Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	Ser	Val	Ile	Phe			
530	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	Gly	Glu	Val	Ile		
545	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	Ile	Ala		555					560		
					565													

<210> 256
 <211> 569
 <212> PRT
 <213> Unknown

<220>
 <223> NEW 35A

<400> 256
 Met Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu

19.03.03

134

545 Lys Lys Asn Leu Ser 550 Asp Phe Ile Ala 555 560

<210> 257
<211> 819
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> NEW43 gene

<400> 257
atgcaaatta cctacactga tgatgagatt caggtagcca agttggcagg caagtacaca 60
acagaagacg gttatatctt tgatactagt tggattaaaa aagatagttt gtctgaagct 120
gagagagcgg cagcccaggc ttatgctaaa gagaaagggt tgacccctcc ttcgacagac 180
caccaggatt caggaaatac tgaggcaaaa ggagcagaag ctatctacaa ccgctgaaa 240
gcagctaaga aggtgccact tgatcgtatg ccttacaatc ttcagtatac tgtagaagtc 300
aaaaacggta gtttaatcat acctcattat gaccattacc ataacatcaa atttgagtgg 360
tttgacgaag gcctttatga ggcacctaag gggatatagtc ttgaggatct tttggcgact 420
gtcaagtact atgtcgaacc gcggaacgct agtgaccatg ttcgtaaaaa taaggcagac 480
caagatagta aacctgatga agataaggaa catgatgaag taagtgaacc aactcaccct 540
gaatctgatg aaaaagagaa tcacgctggg ttaaattcct cagcagataa tctttataaa 600
ccaagcactg atacggaaga gacagaggaa gaagctgaag ataccacaga tgaggctgaa 660
attcctggta cccctagtat tagacaaaat gctatggaga cattgactgg tctaaaaagt 720
agtcttcttc tcggaacgaa agataataac actatttcag cagaagtaga tagtctcttg 780
gctttgttaa aagaaagtca accggctcct atacagtag 819

<210> 258
<211> 272
<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> NEW43 polypeptide

<400> 258
Met Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala
1 5 10 15
Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile
20 25 30
Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Gln Ala Tyr
35 40 45
Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser
50 55 60
Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
65 70 75 80
Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
85 90 95
Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His
100 105 110
Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala
115 120 125
Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr
130 135 140
Val Glu Pro Arg Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp
145 150 155 160
Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
165 170 175
Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
180 185 190
Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
195 200 205
Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
210 215 220
Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
225 230 235 240
Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val

19.03.03

135

Asp Ser Leu ²⁴⁵Leu Ala Leu Leu Lys Glu ²⁵⁰Ser Gln Pro Ala Pro ²⁵⁵Ile Gln
260 265 270

<210> 259
<211> 36
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 490

<400> 259
ccgaattcca tatgcaaatt acctacactg atgatg 36

<210> 260
<211> 29
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 491

<400> 260
ggactagtat caaagatata accgtcttc 29

<210> 261
<211> 33
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 492

<400> 261
ggactagttg gattaataaaa gatagtttgt ctg 33

<210> 262
<211> 32
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 493

<400> 262
ttcccgcggt tcgacatagt acttgacagt cg 32

<210> 263
<211> 29
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 494

<400> 263
ttcccgcgga acgctagtga ccatgttcg 29

<210> 264
<211> 31
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 495

<400> 264

19.03.03

136

cggggtacca ggaatttcag cctcatctgt g 31

<210> 265
<211> 36
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 496

<400> 265
cccgggtaccc ctagtattag acaaaatgct atggag 36

<210> 266
<211> 29
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 583

<400> 266
ggatcccggg aggtatgatt aaactaccg 29

<210> 267
<211> 34
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 584

<400> 267
catgcccggg aacatcaaatttgagtgggtt tgac 34

<210> 268
<211> 37
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 610

<400> 268
cttgatcgac atatgttggc aggcaagtac acaacag 37

<210> 269
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 497

<400> 269
aacggtagtt taatcatacc ttcttatgac cattaccata acatc 45

<210> 270
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 498

<400> 270
gatgttatgg taatgggtcat aagaaggat gattaaacta ccgtt 45

19.03.03
134

<210> 271
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 499

<400> 271
aatcatacct tcttatgact cttaccataa catcaaattt gagtg 45

<210> 272
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 500

<400> 272
cactcaaatt tgatgttatg gtaagagtca taagaaggta tgatt 45

<210> 273
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 501

<400> 273
taccttctta tgactcttac tctaacaatca aatttgagtg gtttg 45

<210> 274
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 502

<400> 274
caaaccactc aaatttgatg ttagagtaag agtcataaga aggta 45

<210> 275
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 530

<400> 275
aatcatacct cattatgact cttaccataa catcaaattt gagtg 45

<210> 276
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 531

<400> 276
cactcaaatt tgatgttatg gtaagagtca taatgaggta tgatt 45

<210> 277
<211> 45

<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 532

<400> 277
tacctcatta tgaccattac tctaacaatca aatttgagtg gtttg 45

<210> 278
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 533

<400> 278
caaaccactc aaatttgatg ttagagtaat ggtcataatg aggta 45

<210> 279
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 569

<400> 279
tacctcatta tgactcttac tctaacaatca aatttgagtg gtttg 45

<210> 280
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 570

<400> 280
caaaccactc aaatttgatg ttagagtaag agtcataatg aggta 45

<210> 281
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 571

<400> 281
taccttctta tgaccattac tctaacaatca aatttgagtg gtttg 45

<210> 282
<211> 44
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 572

<400> 282
aaaccactca aatttgatgt tagagtaatg gtcataagaa ggta 44

<210> 283
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 573

<400> 283
aacggtagtt taatcatacc ttctaaagac cattaccata acatc 45

<210> 284
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 574

<400> 284
gatgttatgg taatggtctt tagaagggtat gattaaacta ccggt 45

<210> 285
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 575

<400> 285
cggtagttta atcatacctc ataaggactc ttaccataac atcaaa 46

<210> 286
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 576

<400> 286
tttgatgtta tggtaagagt ccttatgagg tatgattaaa ctaccg 46

<210> 287
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 577

<400> 287
aacggtagtt taatcatacc tgaccattac cataacatca aatttg 46

<210> 288
<211> 46
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 578

<400> 288
caaatttgat gttatggtaa tggtcaggta tgattaaact accggt 46

<210> 289
<211> 45
<212> DNA
<213> Unknown

<220>

19.03.03
140

<223> HAMJ 579

<400> 289

aacggtagtt taatcatacc ttaccataac atcaaatttg agtgg

45

<210> 290

<211> 45

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> HAMJ 580

<400> 290

ccactcaaat ttgatgttat ggtaaggat gattaaacta ccggt

45

<210> 291

<211> 45

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> HAMJ 581

<400> 291

accggttagtt taatcatacc taacatcaaa tttgagtggg ttgac

45

<210> 292

<211> 45

<212> DNA

<213> Unknown

<220>

<223> HAMJ 582

<400> 292

gtcaaaccac tcaaatttga tgtaggtat gattaaacta ccggt

45

<210> 293

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 60

<400> 293

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

Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
 165 170 175
 Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
 180 185 190
 Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
 195 200 205
 Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270

<210> 294

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 61

<400> 294

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

<210> 295

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 62

19.03.03

142

<400> 295
 Met Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala
 1 5 10 15
 Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile
 20 25 30
 Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr
 35 40 45
 Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser
 50 55 60
 Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
 65 70 75 80
 Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
 85 90 95
 Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His
 100 105 110
 Tyr Ser Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala
 115 120 125
 Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr
 130 135 140
 Val Glu Pro Arg Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp
 145 150 155 160
 Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
 165 170 175
 Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
 180 185 190
 Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
 195 200 205
 Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270

<210> 296

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 80

<400> 296

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

Pro Thr His Pro 165 Ser Asp Glu Lys 170 Glu Asn His Ala Gly Leu Asn 175
180 185 190
Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr 195
195 200 205
Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr 210
210 215 220
Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser 225
225 230 235 240
Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val 245
250 255
Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln 260
265 270

<210> 297

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 81

<400> 297

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

<210> 298

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 82

19.03.03

144

<400> 298

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

<210> 299

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 83

<400> 299

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

145 19.03.03

Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
 180 185 190
 Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
 195 200 205
 Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270

<210> 300

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 84

<400> 300

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

<210> 301

<211> 272

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 85

<400> 301

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

<210> 302

<211> 270

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 88D1

<400> 302

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

19.03.03
144

180 185 190
Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu
195 200 205
Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr Pro Ser
210 215 220
Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu
225 230 235 240
Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser
245 250 255
Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
260 265 270

<210> 303

<211> 268

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 88D2

<400> 303

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

<210> 304

<211> 266

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 88

<400> 304

19.03.03
148

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

<210> 305

<400> 305
000

<210> 306

<400> 306
000

<210> 307

<400> 307
000

<210> 308

<400> 308
000

<210> 309

<400> 309
000

<210> 310

<400> 310
000

<210> 311

<400> 311

19.03.03
149

000

<210> 312

<400> 312
000

<210> 313

<400> 313
000

<210> 314

<400> 314
000

<210> 315

<400> 315
000

<210> 316

<400> 316
000

<210> 317

<400> 317
000

<210> 318

<400> 318
000

<210> 319

<400> 319
000

<210> 320

<400> 320
000

<210> 321

<400> 321
000

<210> 322

<400> 322
000

<210> 323

<400> 323
000

<210> 324

<400> 324
000

<210> 325

<400> 325
000

<210> 326

<400> 326
000

<210> 327
<211> 41
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 564

<400> 327
atatgggccc caaattacct acactgatga tgagattcag g 41

<210> 328
<211> 43
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 556

<400> 328
ataagaatgc ggccgcctac tgtataggag ccggttgact ttc 43

<210> 329
<211> 33
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 489

<400> 329
ccgaattcca tatgcaaatt gggcaaccga ctc 33

<210> 330
<211> 29
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 559

<400> 330
atatgggccc caaattgggc aaccgactc 29

<210> 331
<211> 41
<212> DNA
<213> Unknown

<220>
<223> HAMJ 557

<400> 331
ataagaatgc ggccgcttac gctatgaaat cagataaatt c 41

<210> 332

<211> 906
<212> PRT

19.03.03
151

<213> Unknown

<220>

<223> VP 94

<400> 332

Met Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala
1 5 10 15
Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile
20 25 30
Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr
35 40 45
Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser
50 55 60
Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
65 70 75 80
Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
85 90 95
Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro Ser Tyr Asp His
100 105 110
Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala
115 120 125
Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr
130 135 140
Val Glu Pro Arg Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp
145 150 155 160
Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
165 170 175
Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
180 185 190
Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
195 200 205
Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
210 215 220
Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
225 230 235 240
Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
245 250 255
Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
260 265 270
Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr
275 280 285
Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His
290 295 300
Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
305 310 315 320
Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp Ser Asn His Tyr Phe Phe
325 330 335
Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu
340 345 350
Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His
355 360 365
Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys
370 375 380
Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys
385 390 395 400
Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro
405 410 415
Ser Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val
420 425 430
Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu
435 440 445
Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu
450 455 460
Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn
465 470 475 480
Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro
485 490 495

19.03.03
152

Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr
 500 505 510
 Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu
 515 520 525
 Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro
 530 535 540
 Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val
 545 550 555 560
 Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met
 565 570 575
 Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu
 580 585 590
 Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val
 595 600 605
 Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr
 610 615 620
 Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr
 625 630 635 640
 Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala
 645 650 655
 Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu
 660 665 670
 Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg
 675 680 685
 Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro
 690 695 700
 Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn
 705 710 715 720
 Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val
 725 730 735
 Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu
 740 745 750
 Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser
 755 760 765
 Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro
 770 775 780
 Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr
 785 790 795 800
 Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu
 805 810 815
 Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp
 820 825 830
 Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu
 835 840 845
 Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys
 850 855 860
 Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile
 865 870 875 880
 Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val
 885 890 895
 Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 900 905

<210> 333

<211> 900

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 108

<400> 333

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 1 5 10 15
 Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
 20 25 30
 Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu

100000
153

35 40 45
 Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp Ser Asn His Tyr Phe Phe Lys
 50 55 60
 Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
 65 70 75 80
 Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
 85 90 95
 Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
 100 105 110
 Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
 115 120 125
 Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ser
 130 135 140
 Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu

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

<210> 334

<211> 900

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 109

<400> 334

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

13.03.03
455

Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu Pro Arg Asn Ala
130 135 140
Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp
145 150 155 160
Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser
165 170 175
Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu
180 185 190
Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp
195 200 205
Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr Pro Ser Ile Arg Gln Asn
210 215 220
Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr
225 230 235 240
Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu
245 250 255
Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln Gly Pro Gln Ile Gly Gln
260 265 270
Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro
275 280 285
Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly
290 295 300
Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met
305 310 315 320
Ser His Gly Asp Ser Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu
325 330 335
Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser
340 345 350
His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly
355 360 365
Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile
370 375 380
Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val
385 390 395 400
Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ser Gly Asp His His
405 410 415
Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His
420 425 430
Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu
435 440 445
Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu
450 455 460
Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly
465 470 475 480
Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu
485 490 495
Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu
500 505 510
Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala
515 520 525
Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr
530 535 540
Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe
545 550 555 560
Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe
565 570 575
Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe
580 585 590
Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe
595 600 605
His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys
610 615 620
Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn
625 630 635 640
Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser
645 650 655
Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp
660 665 670

19.03.03

156

Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn
 675 680 685
 Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val
 690 695 700
 Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr
 705 710 715 720
 Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys
 725 730 735
 Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met
 740 745 750
 Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys
 755 760 765
 Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn
 770 775 780
 Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln
 785 790 795 800
 Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu
 805 810 815
 Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro
 820 825 830
 Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu
 835 840 845
 Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala
 850 855 860
 Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr
 865 870 875 880
 Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser
 885 890 895
 Asp Phe Ile Ala
 900

<210> 335

<211> 900

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 110

<400> 335

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

19.03.03
154

Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270
 Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr
 275 280 285
 Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His
 290 295 300
 Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
 305 310 315 320
 Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu
 325 330 335
 Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser
 340 345 350
 His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly
 355 360 365
 Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile
 370 375 380
 Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val
 385 390 395 400
 Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His
 405 410 415
 Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His
 420 425 430
 Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu
 435 440 445
 Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu
 450 455 460
 Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly
 465 470 475 480
 Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu
 485 490 495
 Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu
 500 505 510
 Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala
 515 520 525
 Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr
 530 535 540
 Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe
 545 550 555 560
 Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe
 565 570 575
 Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe
 580 585 590
 Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe
 595 600 605
 His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys
 610 615 620
 Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn
 625 630 635 640
 Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser
 645 650 655
 Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp
 660 665 670
 Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn
 675 680 685
 Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val
 690 695 700
 Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr
 705 710 715 720
 Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys
 725 730 735
 Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met
 740 745 750

19.03.03

158

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

<210> 336

<211> 894

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 111

<400> 336

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

19.03.03

159

290 295 300
 Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
 305 310 315 320
 Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu
 325 330 335
 Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser
 340 345 350
 His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly
 355 360 365
 Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile
 370 375 380
 Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val
 385 390 395 400
 Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp Glu
 405 410 415
 His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe
 420 425 430
 Lys Pro Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr
 435 440 445
 Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe
 450 455 460
 Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe
 465 470 475 480
 Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val
 485 490 495
 Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys
 500 505 510
 Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln
 515 520 525
 Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp
 530 535 540
 Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu
 545 550 555 560
 Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly
 565 570 575
 Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr
 580 585 590
 Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu
 595 600 605
 Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu
 610 615 620
 Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe
 625 630 635 640
 Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val
 645 650 655
 Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro
 660 665 670
 Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys
 675 680 685
 Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser
 690 695 700
 Glu Thr Gly Asn Ser Thr Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr
 705 710 715 720
 Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly
 725 730 735
 Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu
 740 745 750
 Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr
 755 760 765
 Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly
 770 775 780
 Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro
 785 790 795 800
 Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu
 805 810 815
 Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser
 820 825 830

19.03.03

160

Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro
 835 840 845
 Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu
 850 855 860
 Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro
 865 870 875 880
 Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 885 890

<210> 337

<211> 894

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 112

<400> 337

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

19.03.03

161

385 Ile Ile Tyr Pro His 390 Gly Asp His His 395 Ala Asp Pro Ile Asp Glu 400
 His Lys Pro Val 405 Gly Ile Gly His Ser 410 His Ser Asn Tyr Glu 415 Leu Phe
 Lys Pro Glu 420 Gly Val Ala Lys 425 Lys Glu Gly Asn Lys 430 Val Tyr Thr
 Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val 440 Val Asn Leu Leu Lys 445 Asn Ser Thr Phe
 Asn 450 Asn Gln Asn Phe Thr 455 Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe
 465 Ser Phe Pro Pro Glu 470 Leu Glu Lys Lys Leu 475 Gly Ile Asn Met Leu Val
 Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val 490 Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys
 Val Phe Gly Glu Gly Val Gly 505 Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln
 Pro Tyr 515 Leu Pro Gly Gln Thr 520 Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp
 Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu
 545 Ala Tyr Lys Met Ala 550 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly
 Asp Thr Tyr Leu 565 Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr
 Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu
 Glu Asn 595 Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu
 610 Asn Gln Gly Thr Thr Arg 615 Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe
 625 Met Ala Asn Ala Tyr 630 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val
 Pro Ile Leu Glu 645 Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro
 Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala 665 Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys
 Val Glu 675 Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser
 Glu 690 Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr
 705 Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys 715 Phe Ala Glu Ser Tyr Gly
 Met Lys Leu Glu 725 Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu
 Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr
 Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly
 Lys 770 Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro
 785 Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu
 Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser
 Asp Pro Met 820 Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro
 Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys 840 Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu
 850 Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro
 865 Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala 880
 885 890

<210> 338

<211> 888

<212> PRT

19.03.03
162

<213> Unknown

<220>

<223> VP 113

<400> 338

Met Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala
1 5 10 15
Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile
20 25 30
Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr
35 40 45
Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser
50 55 60
Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
65 70 75 80
Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
85 90 95
Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro Asn Ile Lys Phe
100 105 110
Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu
115 120 125
Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu Pro Arg Asn Ala
130 135 140
Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp
145 150 155 160
Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser
165 170 175
Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu
180 185 190
Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp
195 200 205
Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr Pro Ser Ile Arg Gln Asn
210 215 220
Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr
225 230 235 240
Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu
245 250 255
Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln Gly Pro Gln Ile Gly Gln
260 265 270
Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro
275 280 285
Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly
290 295 300
Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met
305 310 315 320
Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala
325 330 335
Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser
340 345 350
Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys
355 360 365
Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln
370 375 380
Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala
385 390 395 400
Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile
405 410 415
Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val
420 425 430
Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn
435 440 445
Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr
450 455 460
Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu
465 470 475 480
Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp
485 490 495

19.03.03
163

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

<210> 339

<211> 900

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 114

<400> 339

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

19.03.03
164

50 55 60
Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
65 70 75 80
Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
85 90 95
Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro Ser Tyr Asp Ser
100 105 110
Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala
115 120 125
Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr
130 135 140
Val Glu Pro Arg Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp
145 150 155 160
Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
165 170 175
Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
180 185 190
Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
195 200 205
Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
210 215 220
Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
225 230 235 240
Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
245 250 255
Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
260 265 270
Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr
275 280 285
Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His
290 295 300
Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
305 310 315 320
Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu
325 330 335
Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser
340 345 350
His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly
355 360 365
Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile
370 375 380
Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val
385 390 395 400
Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His
405 410 415
Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His
420 425 430
Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu
435 440 445
Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu
450 455 460
Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly
465 470 475 480
Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu
485 490 495
Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu
500 505 510
Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala
515 520 525
Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr
530 535 540
Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe
545 550 555 560
Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe
565 570 575
Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe
580 585 590
Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe

19.03.03
165

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

<210> 340

<211> 894

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 115

<400> 340

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

19.03.03
166

Val Glu Pro Arg Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp
145 150 155 160
Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
165 170 175
Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
180 185 190
Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
195 200 205
Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
210 215 220
Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
225 230 235 240
Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
245 250 255
Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
260 265 270
Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr
275 280 285
Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His
290 295 300
Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
305 310 315 320
Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu
325 330 335
Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser
340 345 350
His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly
355 360 365
Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile
370 375 380
Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val
385 390 395 400
Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp Glu
405 410 415
His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe
420 425 430
Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr
435 440 445
Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe
450 455 460
Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe
465 470 475 480
Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val
485 490 495
Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys
500 505 510
Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln
515 520 525
Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp
530 535 540
Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu
545 550 555 560
Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly
565 570 575
Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr
580 585 590
Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu
595 600 605
Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu
610 615 620
Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe
625 630 635 640
Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val
645 650 655
Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro
660 665 670
Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys
675 680 685

19.03.03
164

Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser
690 695 700
Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr
705 710 715 720
Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly
725 730 735
Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu
740 745 750
Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr
755 760 765
Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly
770 775 780
Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro
785 790 795 800
Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu
805 810 815
Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser
820 825 830
Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro
835 840 845
Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu
850 855 860
Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro
865 870 875 880
Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
885 890

<210> 341

<211> 900

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 116

<400> 341

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

245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr
 275 280 285
 Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His
 290 295 300
 Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
 305 310 315 320
 Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu
 325 330 335
 Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser
 340 345 350
 His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly
 355 360 365
 Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile
 370 375 380
 Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val
 385 390 395 400
 Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His
 405 410 415
 Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His
 420 425 430
 Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu
 435 440 445
 Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu
 450 455 460
 Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly
 465 470 475 480
 Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu
 485 490 495
 Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu
 500 505 510
 Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala
 515 520 525
 Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr
 530 535 540
 Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe
 545 550 555 560
 Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe
 565 570 575
 Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe
 580 585 590
 Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe
 595 600 605
 His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys
 610 615 620
 Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn
 625 630 635 640
 Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser
 645 650 655
 Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp
 660 665 670
 Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn
 675 680 685
 Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val
 690 695 700
 Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr
 705 710 715 720
 Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys
 725 730 735
 Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met
 740 745 750
 Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys
 755 760 765
 Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn
 770 775 780
 Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln

19.03.03
169

785 Pro Thr Glu Asn Lys 790 Pro Ala Asp Ser Leu 795 Pro Glu Ala Pro Asn 800 Glu
Lys Pro Val Lys 805 Pro Glu Asn Ser Thr 810 Asp Asn Gly Met Leu 815 Asn Pro
Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro 825 Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu
Ala Pro Ala Val Asp Pro Val 840 Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala
Ser Tyr Gly Leu Gly Leu 855 Asp Ser Val Ile Phe 860 Asn Met Asp Gly Thr
865 Ile Glu Leu Arg Leu 870 Pro Ser Gly Glu Val 875 Ile Lys Lys Asn Leu Ser
Asp Phe Ile Ala 885 890 895

<210> 342

<211> 894

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 117

<400> 342

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

19.03.03
140

Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu
 325 330 335
 Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser
 340 345 350
 His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly
 355 360 365
 Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile
 370 375 380
 Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val
 385 390 395 400
 Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp Glu
 405 410 415
 His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe
 420 425 430
 Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr
 435 440 445
 Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe
 450 455 460
 Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe
 465 470 475 480
 Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val
 485 490 495
 Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys
 500 505 510
 Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln
 515 520 525
 Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp
 530 535 540
 Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu
 545 550 555 560
 Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly
 565 570 575
 Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr
 580 585 590
 Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu
 595 600 605
 Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu
 610 615 620
 Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe
 625 630 635 640
 Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val
 645 650 655
 Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro
 660 665 670
 Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys
 675 680 685
 Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser
 690 695 700
 Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr
 705 710 715 720
 Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly
 725 730 735
 Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu
 740 745 750
 Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr
 755 760 765
 Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly
 770 775 780
 Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro
 785 790 795 800
 Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu
 805 810 815
 Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser
 820 825 830
 Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro
 835 840 845
 Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu
 850 855 860

19.03.03

131

Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro
 865 870 875 880
 Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 885 890

<210> 343

<211> 901

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 119

<400> 343

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

19.03.03

142

His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser
 420 425 430
 His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys
 435 440 445
 Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn
 450 455 460
 Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn
 465 470 475 480
 Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys
 485 490 495
 Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val
 500 505 510
 Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile
 515 520 525
 Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys
 530 535 540
 Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr
 545 550 555 560
 Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile
 565 570 575
 Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln
 580 585 590
 Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu
 595 600 605
 Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile
 610 615 620
 Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly
 625 630 635 640
 Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln
 645 650 655
 Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr
 660 665 670
 Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu
 675 680 685
 Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys
 690 695 700
 Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser
 705 710 715 720
 Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala
 725 730 735
 Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn
 740 745 750
 Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys
 755 760 765
 Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu
 770 775 780
 Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn
 785 790 795 800
 Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn
 805 810 815
 Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn
 820 825 830
 Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu
 835 840 845
 Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr
 850 855 860
 Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly
 865 870 875 880
 Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu
 885 890 895
 Ser Asp Phe Ile Ala
 900

<210> 344

<211> 895

<212> PRT

<213> Unknown

19.03.03

143

<220>

<223> VP 120

<400> 344

Met Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala
 1 5 10 15
 Gly Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile
 20 25 30
 Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr
 35 40 45
 Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser
 50 55 60
 Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
 65 70 75 80
 Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
 85 90 95
 Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His
 100 105 110
 Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala
 115 120 125
 Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr
 130 135 140
 Val Glu Pro Arg Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp
 145 150 155 160
 Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
 165 170 175
 Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
 180 185 190
 Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
 195 200 205
 Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270
 Ser Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala
 275 280 285
 Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys
 290 295 300
 His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu
 305 310 315 320
 Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr
 325 330 335
 Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr
 340 345 350
 Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro
 355 360 365
 Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys
 370 375 380
 Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val
 385 390 395 400
 Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp
 405 410 415
 Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu
 420 425 430
 Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr
 435 440 445
 Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr
 450 455 460
 Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser
 465 470 475 480
 Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu
 485 490 495
 Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly

19.03.03

174

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

<210> 345

<211> 901

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 121

<400> 345

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

19.03.03

145

Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys
 65 70 75 80
 Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr
 85 90 95
 Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro Ser Tyr Asp Ser
 100 105 110
 Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala
 115 120 125
 Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr
 130 135 140
 Val Glu Pro Arg Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp
 145 150 155 160
 Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
 165 170 175
 Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
 180 185 190
 Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
 195 200 205
 Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270
 Ser Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala
 275 280 285
 Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys
 290 295 300
 His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu
 305 310 315 320
 Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr
 325 330 335
 Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr
 340 345 350
 Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro
 355 360 365
 Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys
 370 375 380
 Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val
 385 390 395 400
 Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His
 405 410 415
 His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser
 420 425 430
 His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys
 435 440 445
 Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn
 450 455 460
 Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn
 465 470 475 480
 Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys
 485 490 495
 Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val
 500 505 510
 Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile
 515 520 525
 Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys
 530 535 540
 Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr
 545 550 555 560
 Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile
 565 570 575
 Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln
 580 585 590
 Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu
 595 600 605

19.03.03

146

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

<210> 346

<211> 895

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 122

<400> 346

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

19.03.03

144

145 150 155 160
 Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu
 165 170 175
 Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn
 180 185 190
 Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr
 195 200 205
 Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270
 Ser Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala
 275 280 285
 Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys
 290 295 300
 His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu
 305 310 315 320
 Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr
 325 330 335
 Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr
 340 345 350
 Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro
 355 360 365
 Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys
 370 375 380
 Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val
 385 390 395 400
 Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp
 405 410 415
 Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu
 420 425 430
 Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr
 435 440 445
 Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr
 450 455 460
 Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser
 465 470 475 480
 Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu
 485 490 495
 Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly
 500 505 510
 Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp
 515 520 525
 Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys
 530 535 540
 Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser
 545 550 555 560
 Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala
 565 570 575
 Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly
 580 585 590
 Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr
 595 600 605
 Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys
 610 615 620
 Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr
 625 630 635 640
 Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu
 645 650 655
 Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu
 660 665 670
 Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu
 675 680 685
 Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu

690 695 700
 Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro
 705 710 715 720
 Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr
 725 730 735
 Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu
 740 745 750
 Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe
 755 760 765
 Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn
 770 775 780
 Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys
 785 790 795 800
 Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro
 805 810 815
 Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly
 820 825 830
 Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp
 835 840 845
 Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly
 850 855 860
 Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu
 865 870 875 880
 Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 885 890 895

<210> 347

<211> 895

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 123

<400> 347

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

Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln Ser Gly Pro Gln Ile Gly
 260 265 270
 Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu
 275 280 285
 Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu Asp Gly Tyr
 290 295 300
 Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val
 305 310 315 320
 Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala
 325 330 335
 Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp
 340 345 350
 Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met
 355 360 365
 Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys
 370 375 380
 Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn
 385 390 395 400
 Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp
 405 410 415
 Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu
 420 425 430
 Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr
 435 440 445
 Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr
 450 455 460
 Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser
 465 470 475 480
 Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu
 485 490 495
 Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly
 500 505 510
 Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp
 515 520 525
 Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys
 530 535 540
 Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser
 545 550 555 560
 Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala
 565 570 575
 Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly
 580 585 590
 Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr
 595 600 605
 Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys
 610 615 620
 Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr
 625 630 635 640
 Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu
 645 650 655
 Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu
 660 665 670
 Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu
 675 680 685
 Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu
 690 695 700
 Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro
 705 710 715 720
 Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr
 725 730 735
 Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu
 740 745 750
 Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe
 755 760 765
 Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn
 770 775 780
 Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys
 785 790 795 800

19.03.03
170

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

<210> 348

<211> 889

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 124

<400> 348

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

190303
141

355 360 365
 Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys
 370 375 380
 Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn
 385 390 395 400
 Ala Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 405 410 415
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 420 425 430
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 435 440 445
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 450 455 460
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 465 470 475 480
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 485 490 495
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 500 505 510
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 515 520 525
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 530 535 540
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 545 550 555 560
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 565 570 575
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 580 585 590
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 595 600 605
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 610 615 620
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 625 630 635 640
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 645 650 655
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 660 665 670
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 675 680 685
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 690 695 700
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 705 710 715 720
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 725 730 735
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 740 745 750
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 755 760 765
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 770 775 780
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 785 790 795 800
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 805 810 815
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 820 825 830
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 835 840 845
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 850 855 860
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 865 870 875 880
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 885

<210> 349

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 42

<400> 349

```

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 1          5          10          15
Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
          20          25          30
Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
          35          40          45
Ser Gly Phe Val Met Ser Ser Gly Asp Ser Asn Ser Tyr Phe Phe Lys
          50          55          60
Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
65          70          75          80
Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
          85          90          95
Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
          100          105          110
Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
          115          120          125
Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ser
          130          135          140
Gly Asp Gly Thr Ser Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
145          150          155          160
Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
          165          170          175
Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
          180          185          190
Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
          195          200          205
Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
          210          215          220
Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
225          230          235          240
Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
          245          250          255
Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
          260          265          270
Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
          275          280          285
Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
          290          295          300
Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
305          310          315          320
Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
          325          330          335
Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
          340          345          350
Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
          355          360          365
Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
          370          375          380
Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
385          390          395          400
Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
          405          410          415
Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
          420          425          430
Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
          435          440          445
Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
          450          455          460

```

10:03:03
113

Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
465 470 475 480
Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
485 490 495
Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
500 505 510
Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
515 520 525
Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
530 535 540
Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
545 550 555 560
Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
565 570 575
Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
580 585 590
Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
595 600 605
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
610 615 620
Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
625 630

<210> 350

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 49

<400> 350

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

19.03.03

194

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

<210> 351

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 50

<400> 351

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

Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
100 105 110
Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
115 120 125
Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His
130 135 140
Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
145 150 155 160
Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
165 170 175
Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
180 185 190
Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
195 200 205
Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
210 215 220
Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
225 230 235 240
Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
245 250 255
Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
260 265 270
Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
275 280 285
Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
290 295 300
Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
305 310 315 320
Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
325 330 335
Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
340 345 350
Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
355 360 365
Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
370 375 380
Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
385 390 395 400
Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
405 410 415
Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
420 425 430
Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
435 440 445
Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
450 455 460
Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
465 470 475 480
Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
485 490 495
Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
500 505 510
Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
515 520 525
Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
530 535 540
Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
545 550 555 560
Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
565 570 575
Pro Ala Leu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
580 585 590
Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
595 600 605
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
610 615 620
Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
625 630

<210> 352

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 51

<400> 352

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 1 5 10 15
 Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
 20 25 30
 Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
 35 40 45
 Ser Gly Phe Val Met Ser Ser Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe Lys
 50 55 60
 Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
 65 70 75 80
 Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
 85 90 95
 Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
 100 105 110
 Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
 115 120 125
 Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ser
 130 135 140
 Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln

19.03.03
187

450 455 460
Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
465 470 475 480
Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
485 490 495
Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
500 505 510
Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
515 520 525
Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
530 535 540
Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
545 550 555 560
Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
565 570 575
Pro Ala Leu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
580 585 590
Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
595 600 605
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
610 615 620
Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
625 630

<210> 353

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 52

<400> 353

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

19.03.03

188

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

<210> 354

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 53

<400> 354

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

19.03.03

199

Gln	Asp	Tyr	Pro	85	Gly	Asn	Ala	Lys	90	Glu	Met	Lys	Asp	Leu	95	Asp	Lys	Lys
Ile	Glu	Glu	100	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	105	Met	Lys	Gln	Tyr	Gly	110	Val	Lys	Arg
Glu	Ser	115	Ile	Val	Val	Asn	Lys	120	Glu	Lys	Asn	Ala	Ile	125	Ile	Tyr	Pro	Ser
Gly	Asp	130	His	His	His	Ala	Asp	135	Pro	Ile	Asp	Glu	His	140	Lys	Pro	Val	Gly
145	Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	150	Tyr	Glu	Leu	Phe	Lys	155	Pro	Glu	Glu	Gly
Val	Ala	Lys	165	Lys	Glu	Gly	Asn	170	Lys	Val	Tyr	Thr	Gly	175	Glu	Glu	Leu	Thr
Asn	Val	180	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	185	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	190	Asn	Gln	Asn	Phe
Thr	Leu	195	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	200	Arg	Val	Ser	Phe	Ser	205	Phe	Pro	Pro	Glu
Leu	Glu	210	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	215	Asn	Met	Leu	Val	Lys	220	Leu	Ile	Thr	Pro
225	Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	230	Val	Ser	Gly	Lys	Val	235	Phe	Gly	Glu	Gly
Val	Gly	245	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	250	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	255	Tyr	Leu	Pro	Gly
Gln	Thr	260	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	265	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	270	Pro	Glu	Val	Ser
Tyr	Asp	275	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	280	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	285	Tyr	Lys	Met	Ala
Ser	Gln	290	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	295	Phe	His	Ala	Gly	Asp	300	Thr	Tyr	Leu	Arg
305	Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	310	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	315	Ala	Leu	Val	Arg
Val	Phe	325	Asp	Glu	Phe	His	Gly	330	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	335	Asn	Asn	Tyr	Lys
Val	Gly	340	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	345	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	350	Gly	Thr	Thr	
Arg	Thr	355	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	360	Pro	Val	Thr	Phe	Met	365	Ala	Asn	Ala	Tyr
Leu	Asp	370	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	375	Ile	Val	Glu	Val	Pro	380	Ile	Leu	Glu	Lys
385	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	390	Ser	Ile	Leu	Pro	Gln	395	Phe	Lys	Arg	Asn
Lys	Ala	405	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	410	Leu	Asp	Glu	Lys	Val	415	Glu	Glu	Pro	Lys
Thr	Ser	420	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	425	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	430	Thr	Gly	Asn	Ser
Thr	Ser	435	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	440	Glu	Val	Pro	Thr	Val	445	Asp	Pro	Val	Gln
Glu	Lys	450	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	455	Glu	Ser	Tyr	Gly	Met	460	Lys	Leu	Glu	Asn
465	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	470	Thr	Ile	Glu	Leu	Tyr	475	Leu	Pro	Ser	Gly
Glu	Val	485	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	490	Ala	Asp	Phe	Thr	Gly	495	Glu	Ala	Pro	Gln
Gly	Asn	500	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	505	Glu	Asn	Gly	Lys	Val	510	Ser	Thr	Gly	
Thr	Val	515	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	520	Glu	Asn	Lys	Pro	Ala	525	Asp	Ser	Leu	Pro
Glu	Ala	530	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	535	Val	Lys	Pro	Glu	Asn	540	Ser	Thr	Asp	Asn
545	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	550	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	555	Pro	Met	Leu	Asp
Pro	Ala	565	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	570	Ala	Val	Asp	Pro	Val	575	Gln	Glu	Lys	Leu
Glu	Lys	580	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	585	Gly	Leu	Gly	Leu	Asp	590	Ser	Val	Ile	Phe
Asn	Met	595	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	600	Leu	Arg	Leu	Pro	Ser	605	Gly	Glu	Val	Ile
610	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	615	Ile	Ala				620				

19.03.03

190

625

630

<210> 355

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 54

<400> 355

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 1 5 10 15
 Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
 20 25 30
 Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
 35 40 45
 Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe Lys
 50 55 60
 Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
 65 70 75 80
 Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
 85 90 95
 Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
 100 105 110
 Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
 115 120 125
 Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ser
 130 135 140
 Gly Asp Gly His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445

19-03-03

191

Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 625 630

<210> 356

<211> 569

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 55

<400> 356

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

19.03.03

132

260 265 270
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 275 280 285
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 290 295 300
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 305 310 315 320
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 325 330 335
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 340 345 350
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 355 360 365
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 370 375 380
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 385 390 395 400
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 405 410 415
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 420 425 430
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 435 440 445
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 450 455 460
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 465 470 475 480
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 485 490 495
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 500 505 510
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 515 520 525
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 530 535 540
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 545 550 555 560
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 565

<210> 357

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 56

<400> 357

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

19.03.03

193

Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 625 630

<210> 358

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 56

<400> 358

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 1 5 10 15
 Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
 20 25 30
 Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
 35 40 45
 Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp Ser Asn His Tyr Phe Phe Lys
 50 55 60
 Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
 65 70 75 80
 Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
 85 90 95
 Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
 100 105 110
 Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
 115 120 125
 Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ser
 130 135 140
 Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln

500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 625 630

<210> 359

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 56

<400> 359

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

Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 625 630

<210> 360

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 57

<400> 360

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

19.03.03

193

130 135 140
 Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 625 630

<210> 361

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 63

<400> 361

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 1 5 10 15
 Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
 20 25 30
 Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
 35 40 45
 Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp Ser Asn His Tyr Phe Phe Lys
 50 55 60
 Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
 65 70 75 80
 Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
 85 90 95
 Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
 100 105 110
 Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
 115 120 125
 Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His
 130 135 140
 Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495

Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 625 630

<210> 362

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 64

<400> 362

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

19.03.03

200

305 310 315 320
Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
325 330 335
Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
340 345 350
Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
355 360 365
Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
370 375 380
Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
385 390 395 400
Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
405 410 415
Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
420 425 430
Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
435 440 445
Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
450 455 460
Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
465 470 475 480
Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
485 490 495
Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
500 505 510
Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
515 520 525
Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
530 535 540
Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
545 550 555 560
Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
565 570 575
Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
580 585 590
Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
595 600 605
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
610 615 620
Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
625 630

<210> 363

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 65

<400> 363

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

19.03.03

201

Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His
 130 135 140
 Gly Asp Gly His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 625 630

<210> 364

<211> 633

19-03-03

202

<212> PRT
<213> Unknown

<220>
<223> NEW 66

<400> 364
Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
1 5 10 15
Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
20 25 30
Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
35 40 45
Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn Ser Tyr Phe Phe Lys
50 55 60
Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
65 70 75 80
Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
85 90 95
Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
100 105 110
Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
115 120 125
Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His
130 135 140
Gly Asp Gly His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
145 150 155 160
Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
165 170 175
Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
180 185 190
Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
195 200 205
Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
210 215 220
Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
225 230 235 240
Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
245 250 255
Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
260 265 270
Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
275 280 285
Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
290 295 300
Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
305 310 315 320
Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
325 330 335
Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
340 345 350
Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
355 360 365
Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
370 375 380
Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
385 390 395 400
Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
405 410 415
Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
420 425 430
Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
435 440 445
Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
450 455 460
Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
465 470 475 480
Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly

485 490 495
Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
500 505 510
Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
515 520 525
Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
530 535 540
Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
545 550 555 560
Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
565 570 575
Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
580 585 590
Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
595 600 605
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
610 615 620
Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
625 630

<210> 365

<211> 633

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 76

<400> 365

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

19.03.03
204

Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
305 310 315 320
Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
325 330 335
Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
340 345 350
Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
355 360 365
Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
370 375 380
Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
385 390 395 400
Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
405 410 415
Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
420 425 430
Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
435 440 445
Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
450 455 460
Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
465 470 475 480
Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
485 490 495
Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
500 505 510
Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
515 520 525
Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
530 535 540
Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
545 550 555 560
Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
565 570 575
Pro Ala Leu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
580 585 590
Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
595 600 605
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
610 615 620
Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
625 630

<210> 366

<211> 627

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 105

<400> 366

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

115 120 125
 Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala
 130 135 140
 Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser
 145 150 155 160
 Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly
 165 170 175
 Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu
 180 185 190
 Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln
 195 200 205
 Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly
 210 215 220
 Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu
 225 230 235 240
 Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn
 245 250 255
 Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr
 260 265 270
 Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr
 275 280 285
 Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr
 290 295 300
 Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala
 305 310 315 320
 Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His
 325 330 335
 Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu
 340 345 350
 Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys
 355 360 365
 Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr
 370 375 380
 Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys
 385 390 395 400
 Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser
 405 410 415
 Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu
 420 425 430
 Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu
 435 440 445
 Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe
 450 455 460
 Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp
 465 470 475 480
 Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn
 485 490 495
 Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys
 500 505 510
 Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro
 515 520 525
 Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys
 530 535 540
 Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu
 545 550 555 560
 Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala
 565 570 575
 Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser
 580 585 590
 Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile
 595 600 605
 Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp
 610 615 620
 Phe Ile Ala
 625

<211> 627
 <212> PRT
 <213> Unknown

<220>
 <223> NEW 106

<400> 367

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 1 5 10 15
 Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
 20 25 30
 Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
 35 40 45
 Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe Lys
 50 55 60
 Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu
 65 70 75 80
 Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu
 85 90 95
 Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys
 100 105 110
 Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg
 115 120 125
 Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ala
 130 135 140
 Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser
 145 150 155 160
 Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly
 165 170 175
 Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu
 180 185 190
 Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln
 195 200 205
 Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly
 210 215 220
 Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu
 225 230 235 240
 Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn
 245 250 255
 Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr
 260 265 270
 Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr
 275 280 285
 Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr
 290 295 300
 Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala
 305 310 315 320
 Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His
 325 330 335
 Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu
 340 345 350
 Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys
 355 360 365
 Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr
 370 375 380
 Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys
 385 390 395 400
 Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser
 405 410 415
 Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu
 420 425 430
 Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu
 435 440 445
 Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe
 450 455 460
 Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp
 465 470 475 480

19.03.03

204

Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn
 Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys
 Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro
 Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys
 Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu
 Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala
 Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser
 Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile
 Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp
 Phe Ile Ala
 625

<210> 368

<211> 621

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 107

<400> 368

Met Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro
 Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu
 Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu
 Ser Gly Phe Val Met Ser Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu
 Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His
 Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn
 Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala
 Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn
 Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ala Asp Pro Ile Asp Glu His
 Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys
 Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly
 Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn
 Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser
 Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys
 Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val
 Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro
 Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr
 Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala
 275 280 285

19.03.03

208

Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp
 290 295 300
 Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp
 305 310 315 320
 Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu
 325 330 335
 Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn
 340 345 350
 Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met
 355 360 365
 Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro
 370 375 380
 Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln
 385 390 395 400
 Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val
 405 410 415
 Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu
 420 425 430
 Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val
 435 440 445
 Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met
 450 455 460
 Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr
 465 470 475 480
 Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly
 485 490 495
 Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys
 500 505 510
 Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala
 515 520 525
 Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn
 530 535 540
 Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp
 545 550 555 560
 Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val
 565 570 575
 Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp
 580 585 590
 Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser
 595 600 605
 Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 610 615 620

<210> 369

<211> 906

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 89

<400> 369

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

19.03.03

109

115 120 125
 Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro Ser
 130 135 140
 Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly
 145 150 155 160
 Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly
 165 170 175
 Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr
 180 185 190
 Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe
 195 200 205
 Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu
 210 215 220
 Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro
 225 230 235 240
 Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly
 245 250 255
 Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly
 260 265 270
 Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser
 275 280 285
 Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala Gly Pro Gln Ile Thr Tyr Thr
 625 630 635 640
 Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu
 645 650 655
 Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser

19.03.03

210

660 665 670
 Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu
 675 680 685
 Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys
 690 695 700
 Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro
 705 710 715 720
 Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn
 725 730 735
 Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe
 740 745 750
 Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu
 755 760 765
 Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu Pro Arg Asn Ala
 770 775 780
 Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp
 785 790 795 800
 Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser
 805 810 815
 Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu
 820 825 830
 Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp
 835 840 845
 Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr Pro Ser Ile Arg Gln Asn
 850 855 860
 Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr
 865 870 875 880
 Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu
 885 890 895
 Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 900 905

<210> 370

<211> 906

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 90

<400> 370

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

19.03.03

211

Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr
 210 215 220
 Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser
 225 230 235 240
 Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val
 245 250 255
 Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 260 265 270
 Gly Pro Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr
 275 280 285
 Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His
 290 295 300
 Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp
 305 310 315 320
 Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp Ser Asn His Tyr Phe Phe
 325 330 335
 Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu
 340 345 350
 Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His
 355 360 365
 Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys
 370 375 380
 Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys
 385 390 395 400
 Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro
 405 410 415
 Ser Gly Asp His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val
 420 425 430
 Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu
 435 440 445
 Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu
 450 455 460
 Thr Asn Val Val Asn Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn
 465 470 475 480
 Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro
 485 490 495
 Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr
 500 505 510
 Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu
 515 520 525
 Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro
 530 535 540
 Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val
 545 550 555 560
 Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met
 565 570 575
 Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu
 580 585 590
 Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val
 595 600 605
 Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr
 610 615 620
 Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr
 625 630 635 640
 Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala
 645 650 655
 Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu
 660 665 670
 Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg
 675 680 685
 Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro
 690 695 700
 Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn
 705 710 715 720
 Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val
 725 730 735
 Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu
 740 745 750

19.03.03

212

Asn Val⁷⁵⁵ Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser
 Gly Glu Val⁷⁷⁰ Ile Lys Lys Asn Met⁷⁶⁰ Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro⁷⁶⁵
 Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys⁷⁷⁵ Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr⁷⁸⁰
 Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu⁷⁹⁵
 Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys⁸⁰⁵ Pro Glu Asn Ser Thr Asp⁸¹⁰
 Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu⁸²⁵
 Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys⁸³⁵
 Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile⁸⁴⁰
 Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val⁸⁴⁵
 Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala⁸⁶⁰
 900 905

<210> 371

<211> 906

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 91

<400> 371

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

19.03.03

213

Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala
 290 295 300
 Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg
 305 310 315 320
 Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg
 325 330 335
 Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys
 340 345 350
 Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr
 355 360 365
 Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr
 370 375 380
 Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys
 385 390 395 400
 Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn
 405 410 415
 Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys
 420 425 430
 Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser
 435 440 445
 Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln
 450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala Gly Pro Gln Ile Thr Tyr Thr
 625 630 635 640
 Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu
 645 650 655
 Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser
 660 665 670
 Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu
 675 680 685
 Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys
 690 695 700
 Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Lys Lys Val Pro
 705 710 715 720
 Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn
 725 730 735
 Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe
 740 745 750
 Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu
 755 760 765
 Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu Pro Arg Asn Ala
 770 775 780
 Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp
 785 790 795 800
 Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser
 805 810 815
 Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu
 820 825 830

19.03.03

214

Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Glu Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp
 835 840 845
 Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr Pro Ser Ile Arg Gln Asn
 850 855 860
 Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr
 865 870 875 880
 Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu
 885 890 895
 Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 900 905

<210> 372

<211> 906

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 92

<400> 372

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

19.03.03

215

Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys
 370 375 380
 Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys
 385 390 395 400
 Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro
 405 410 415
 Ser Gly Asp Gly His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val
 420 425 430
 Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu
 435 440 445
 Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu
 450 455 460
 Thr Asn Val Val Asn Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn
 465 470 475 480
 Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro
 485 490 495
 Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr
 500 505 510
 Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu
 515 520 525
 Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro
 530 535 540
 Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val
 545 550 555 560
 Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met
 565 570 575
 Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu
 580 585 590
 Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val
 595 600 605
 Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr
 610 615 620
 Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr
 625 630 635 640
 Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala
 645 650 655
 Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu
 660 665 670
 Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg
 675 680 685
 Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro
 690 695 700
 Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn
 705 710 715 720
 Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val
 725 730 735
 Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu
 740 745 750
 Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser
 755 760 765
 Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro
 770 775 780
 Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr
 785 790 795 800
 Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu
 805 810 815
 Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp
 820 825 830
 Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu
 835 840 845
 Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys
 850 855 860
 Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile
 865 870 875 880
 Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val
 885 890 895
 Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
 900 905

19.03.03

216

<210> 373

<211> 906

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP 93

<400> 373

Met	Gln	Ile	Gly	Gln	Pro	Thr	Leu	Pro	Asn	Asn	Ser	Leu	Ala	Thr	Pro
1				5					10					15	
Ser	Pro	Ser	Leu	Pro	Ile	Asn	Pro	Gly	Thr	Ser	His	Glu	Lys	His	Glu
			20					25					30		
Glu	Asp	Gly	Tyr	Gly	Phe	Asp	Ala	Asn	Arg	Ile	Ile	Ala	Glu	Asp	Glu
		35					40					45			
Ser	Gly	Phe	Val	Met	Ser	His	Gly	Asp	Ser	Asn	His	Tyr	Phe	Phe	Lys
	50					55					60				
Lys	Asp	Leu	Thr	Glu	Glu	Gln	Ile	Lys	Ala	Ala	Gln	Lys	His	Leu	Glu
65					70					75					80
Glu	Val	Lys	Thr	Ser	His	Asn	Gly	Leu	Asp	Ser	Leu	Ser	Ser	His	Glu
			85						90					95	
Gln	Asp	Tyr	Pro	Gly	Asn	Ala	Lys	Glu	Met	Lys	Asp	Leu	Asp	Lys	Lys
			100					105					110		
Ile	Glu	Glu	Lys	Ile	Ala	Gly	Ile	Met	Lys	Gln	Tyr	Gly	Val	Lys	Arg
		115					120					125			
Glu	Ser	Ile	Val	Val	Asn	Lys	Glu	Lys	Asn	Ala	Ile	Ile	Tyr	Pro	Ser
	130					135					140				
Gly	Asp	His	His	His	Ala	Asp	Pro	Ile	Asp	Glu	His	Lys	Pro	Val	Gly
145					150					155					160
Ile	Gly	His	Ser	His	Ser	Asn	Tyr	Glu	Leu	Phe	Lys	Pro	Glu	Glu	Gly
				165					170					175	
Val	Ala	Lys	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Val	Tyr	Thr	Gly	Glu	Glu	Leu	Thr
			180					185					190		
Asn	Val	Val	Asn	Leu	Leu	Lys	Asn	Ser	Thr	Phe	Asn	Asn	Gln	Asn	Phe
		195					200					205			
Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	Ser	Phe	Pro	Pro	Glu
	210				215						220				
Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	Leu	Val	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro
225					230					235					240
Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	Val	Phe	Gly	Glu	Gly
				245					250					255	
Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	Pro	Tyr	Leu	Pro	Gly
			260				265						270		
Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	Tyr	Pro	Glu	Val	Ser
		275					280					285			
Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	Ala	Tyr	Lys	Met	Ala
	290					295					300				
Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Tyr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	Asp	Thr	Tyr	Leu	Arg
305					310					315					320
Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	Asp	Ala	Leu	Val	Arg
				325					330					335	
Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys
			340					345					350		
Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	Asn	Gln	Gly	Thr	Thr
		355					360					365			
Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Phe	Met	Ala	Asn	Ala	Tyr
	370					375					380				
Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu	Val	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys
385					390					395					400
Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Pro	Gln	Phe	Lys	Arg	Asn
				405					410					415	
Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	Val	Glu	Glu	Pro	Lys
			420					425					430		
Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	Glu	Thr	Gly	Asn	Ser
		435					440					445			
Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	Val	Asp	Pro	Val	Gln

19.03.03

244

450 455 460
 Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn
 465 470 475 480
 Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly
 485 490 495
 Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln
 500 505 510
 Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly
 515 520 525
 Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro
 530 535 540
 Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn
 545 550 555 560
 Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp
 565 570 575
 Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu
 580 585 590
 Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe
 595 600 605
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 610 615 620
 Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala Gly Pro Gln Ile Thr Tyr Thr
 625 630 635 640
 Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly Lys Tyr Thr Thr Glu
 645 650 655
 Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Thr Ser Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser
 660 665 670
 Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu
 675 680 685
 Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys
 690 695 700
 Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro
 705 710 715 720
 Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn
 725 730 735
 Gly Ser Leu Ile Ile Pro Ser Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe
 740 745 750
 Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu
 755 760 765
 Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu Pro Arg Asn Ala
 770 775 780
 Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp
 785 790 795 800
 Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser
 805 810 815
 Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu
 820 825 830
 Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp
 835 840 845
 Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro Gly Thr Pro Ser Ile Arg Gln Asn
 850 855 860
 Ala Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr
 865 870 875 880
 Lys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu
 885 890 895
 Leu Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln
 900 905

<210> 374

<211> 259

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> VP43S

19.03.03

218

<400> 374

```

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

```

<210> 375

<211> 268

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 86

<400> 375

```

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

```

19.03.03

219

Glu	Ser	Asp	Glu	165	Lys	Glu	Asn	His	Ala	170	Gly	Leu	Asn	Pro	Ser	175	Ala	Asp
Asn	Leu	Tyr	Lys	180	Pro	Ser	Thr	Asp	185	Thr	Glu	Glu	Thr	Glu	190	Glu	Glu	Ala
Glu	Asp	Thr	Thr	195	Asp	Glu	Ala	200	Glu	Ile	Pro	Gly	Thr	205	Pro	Ser	Ile	Arg
Gln	Asn	Ala	Met	210	Glu	Thr	Leu	Thr	215	Gly	Leu	Lys	Ser	220	Ser	Leu	Leu	Leu
225	Gly	Thr	Lys	Asp	230	Asn	Asn	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	Val	235	Asp	Ser	Leu	Leu
Ala	Leu	Leu	Lys	245	Glu	Ser	Gln	Pro	Ala	250	Pro	Ile	Gln	255				
			260						265									

<210> 376

<211> 999

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 17

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (430)...(430)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (431)...(431)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 376

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

19.03.03

221

```

785          790          795          800
Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser
      805      810      815
Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys
      820      825      830
Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu
      835      840      845
Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val
      850      855      860
Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn
865      870      875      880
Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val
      885      890      895
Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala
      900      905      910
Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met
      915      920      925
Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala
      930      935      940
Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys
945      950      955      960
Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met
      965      970      975
Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys
      980      985      990
Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
      995

```

<210> 377

<211> 999

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 20

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (570)...(570)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (571)...(571)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 377

```

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

```

19.03.03

211

130	Thr	Leu	Ala	Asn	Gly	Gln	Lys	Arg	Val	Ser	Phe	140	Ser	Phe	Pro	Pro	Glu
145	Leu	Glu	Lys	Lys	Leu	Gly	Ile	Asn	Met	Leu	Val	155	Lys	Leu	Ile	Thr	Pro
165	Asp	Gly	Lys	Val	Leu	Glu	Lys	Val	Ser	Gly	Lys	170	Val	Phe	Gly	Glu	Gly
180	Val	Gly	Asn	Ile	Ala	Asn	Phe	Glu	Leu	Asp	Gln	185	Pro	Tyr	Leu	Pro	Gly
195	Gln	Thr	Phe	Lys	Tyr	Thr	Ile	Ala	Ser	Lys	Asp	200	Tyr	Pro	Glu	Val	Ser
210	Tyr	Asp	Gly	Thr	Phe	Thr	Val	Pro	Thr	Ser	Leu	220	Ala	Tyr	Lys	Met	Ala
225	Ser	Gln	Thr	Ile	Phe	Thr	Pro	Phe	His	Ala	Gly	235	Asp	Thr	Tyr	Leu	Arg
245	Val	Asn	Pro	Gln	Phe	Ala	Val	Pro	Lys	Gly	Thr	250	Asp	Ala	Leu	Val	Arg
260	Val	Phe	Asp	Glu	Phe	His	Gly	Asn	Ala	Tyr	Leu	265	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys
275	Val	Gly	Glu	Ile	Lys	Leu	Pro	Ile	Pro	Lys	Leu	280	Asn	Gln	Gly	Thr	Thr
290	Arg	Thr	Ala	Gly	Asn	Lys	Ile	Pro	Val	Thr	Phe	300	Met	Ala	Asn	Ala	Tyr
305	Leu	Asp	Asn	Gln	Ser	Thr	Tyr	Ile	Val	Glu	Val	315	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys
325	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	Lys	Pro	Ser	Ile	Leu	Pro	330	Gln	Phe	Lys	Arg	Asn
340	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	Ser	Lys	Leu	Asp	Glu	Lys	345	Val	Glu	Glu	Pro	Lys
355	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Ser	360	Glu	Thr	Gly	Asn	Ser
370	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	Leu	Glu	Glu	Val	Pro	Thr	375	Val	Asp	Pro	Val	Gln
385	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	Phe	Ala	Glu	Ser	Tyr	Gly	380	Met	Lys	Leu	Glu	Asn
405	Val	Leu	Phe	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	410	Tyr	Leu	Pro	Ser	Gly
420	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	Asn	Met	Ala	Asp	Phe	Thr	425	Gly	Glu	Ala	Pro	Gln
435	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	Lys	Pro	Ser	Glu	Asn	Gly	440	Lys	Val	Ser	Thr	Gly
450	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	Pro	Thr	Glu	Asn	Lys	Pro	455	Ala	Asp	Ser	Leu	Pro
465	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	Lys	Pro	Val	Lys	Pro	Glu	470	Asn	Ser	Thr	Asp	Asn
485	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	Glu	Gly	Asn	Val	Gly	Ser	480	Asp	Pro	Met	Leu	Asp
500	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	Ala	Pro	Ala	Val	Asp	Pro	505	Gln	Glu	Lys	Leu	
515	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	Ser	Tyr	Gly	Leu	Gly	Leu	520	Asp	Ser	Val	Ile	Phe
530	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	Ile	Glu	Leu	Arg	Leu	Pro	535	Gly	Glu	Val	Ile	
545	Lys	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	Phe	Ile	Ala	Xaa	Xaa	540	Asp	Ile	Asp	Ser	Leu
565	Leu	Lys	Gln	Leu	Tyr	Lys	Leu	Pro	Leu	Ser	Gln	555	Arg	His	Val	Glu	Ser
580	Asp	Gly	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Ala	Gln	Ile	Thr	570	Ser	Arg	Thr	Ala	Arg
595	Gly	Val	Ala	Val	Pro	His	Gly	Asn	His	Tyr	His	585	Phe	Ile	Pro	Tyr	Glu
610	Gln	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Ala	Arg	600	Ile	Ile	Pro	Leu	Arg
625	Tyr	Arg	Ser	Asn	His	Trp	Val	Pro	Asp	Ser	Arg	615	Pro	Glu	Glu	Pro	Ser
645	Pro	Gln	Pro	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro	Ser	Pro	620	Gln	Pro	Ala	Pro	Asn
660	Pro	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	Asp	Glu	635	Lys	Leu	Val	Lys	Glu
670												650					
												665					
												670					

19.03.03

223

675 680 685
 Ala Val Arg Lys Val Gly Asp Gly Tyr Val Phe Glu Glu Asn Gly Val
 690 695 700
 Ser Arg Tyr Ile Pro Ala Lys Asn Leu Ser Ala Glu Thr Ala Ala Gly
 705 710 715 720
 Ile Asp Ser Lys Leu Ala Lys Gln Glu Ser Leu Ser His Lys Leu Gly
 725 730 735
 Ala Lys Lys Thr Asp Leu Pro Ser Ser Asp Arg Glu Phe Tyr Asn Lys
 740 745 750
 Ala Tyr Asp Leu Leu Ala Arg Ile His Gln Asp Leu Leu Asp Asn Lys
 755 760 765
 Gly Arg Gln Val Asp Phe Glu Ala Leu Asp Asn Leu Leu Glu Arg Leu
 770 775 780
 Lys Asp Val Ser Ser Asp Lys Val Lys Leu Val Asp Asp Ile Leu Ala
 785 790 795 800
 Phe Leu Ala Pro Ile Arg His Pro Glu Arg Leu Gly Lys Pro Asn Ala
 805 810 815
 Gln Ile Thr Tyr Thr Asp Asp Glu Ile Gln Val Ala Lys Leu Ala Gly
 820 825 830
 Lys Tyr Thr Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Phe Asp Pro Arg Asp Ile Thr
 835 840 845
 Ser Asp Glu Gly Asp Ala Tyr Val Thr Pro His Met Thr His Ser His
 850 855 860
 Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu Arg Ala Ala Ala Gln
 865 870 875 880
 Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro Ser Thr Asp His Gln
 885 890 895
 Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu Ala Ile Tyr Asn Arg
 900 905 910
 Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu
 915 920 925
 Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr
 930 935 940
 Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr
 945 950 955 960
 Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys
 965 970 975
 Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His Ser Asp Asn Gly Phe
 980 985 990
 Gly Asn Ala Ser Asp His Val
 995

<210> 378

<211> 1378

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 26

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (570)...(570)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (571)...(571)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 378

Xaa Glu Asn Ile Ser Ser Leu Leu Arg Glu Leu Tyr Ala Lys Pro Leu
 1 5 10 15
 Ser Glu Arg His Val Glu Ser Asp Gly Leu Ile Phe Asp Pro Ala Gln

19.03.03

224

Ile	Thr	Ser	20	Arg	Thr	Ala	Arg	Gly	25	Val	Ala	Val	Pro	His	30	Gly	Asn	His
Tyr	His	Phe	35	Ile	Pro	Tyr	Glu	Gln	40	Met	Ser	Glu	Leu	Glu	45	Lys	Arg	Ile
Ala	Arg	Ile	50	Ile	Pro	Leu	Arg	Tyr	55	Arg	Ser	Asn	His	60	Trp	Val	Pro	Asp
Ser	Arg	Pro	65	Glu	Gln	70	Pro	Ser	75	Pro	Gln	Ser	Thr	Pro	Glu	Pro	Ser	Pro
Ser	Leu	Gln	85	Pro	Ala	Pro	Asn	Pro	90	Gln	Pro	Ala	Pro	Ser	Asn	Pro	Ile	
Asp	Glu	Lys	100	Leu	Val	Lys	Glu	Ala	105	Val	Arg	Lys	Val	Gly	110	Asp	Gly	Tyr
Val	Phe	Glu	115	Glu	Asn	Gly	Val	Ser	120	Arg	Tyr	Ile	Pro	Ala	Lys	Asp	Leu	
Ser	Ala	Glu	130	Thr	Ala	Ala	Gly	Ile	135	Asp	Ser	Lys	Leu	Ala	Lys	Gln	Glu	
Ser	Leu	Ser	145	His	Lys	Leu	Gly	Ala	150	Lys	Lys	Thr	Asp	Leu	Pro	Ser	Ser	
Asp	Arg	Glu	165	Phe	Tyr	Asn	Lys	Ala	170	Tyr	Asp	Leu	Leu	Ala	Arg	Ile	His	
Gln	Asp	Leu	180	Leu	Asp	Asn	Lys	Gly	185	Arg	Gln	Val	Asp	Phe	Glu	Val	Leu	
Asp	Asn	Leu	195	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	200	Asp	Val	Ser	Ser	Asp	Lys	Val	Lys	
Leu	Val	Asp	210	Asp	Ile	Leu	Ala	Phe	215	Leu	Ala	Pro	Ile	Arg	His	Pro	Glu	
Arg	Leu	Gly	225	Lys	Pro	Asn	Ala	Gln	230	Ile	Thr	Tyr	Thr	Asp	Asp	Glu	Ile	
Gln	Val	Ala	245	Lys	Leu	Ala	Gly	Lys	250	Tyr	Thr	Thr	Glu	Asp	Gly	Tyr	Ile	
Phe	Asp	Pro	260	Arg	Asp	Ile	Thr	Ser	265	Asp	Glu	Gly	Asp	Ala	Tyr	Val	Thr	
Pro	His	Met	275	Thr	His	Ser	His	Trp	280	Ile	Lys	Lys	Asp	Ser	Leu	Ser	Glu	
Ala	Glu	Arg	290	Ala	Ala	Ala	Gln	Ala	295	Tyr	Ala	Lys	Glu	Lys	Gly	Leu	Thr	
Pro	Pro	Ser	305	Thr	Asp	His	Gln	Asp	310	Ser	Gly	Asn	Thr	Glu	Ala	Lys	Gly	
Ala	Glu	Ala	325	Ile	Tyr	Asn	Arg	Val	330	Lys	Ala	Ala	Lys	Lys	Val	Pro	Leu	
Asp	Arg	Met	340	Pro	Tyr	Asn	Leu	Gln	345	Tyr	Thr	Val	Glu	Val	Lys	Asn	Gly	
Ser	Leu	Ile	355	Ile	Pro	His	Tyr	Asp	360	His	Tyr	His	Asn	Ile	Lys	Phe	Glu	
Trp	Phe	Asp	370	Glu	Gly	Leu	Tyr	Glu	375	Ala	Pro	Lys	Gly	Tyr	Ser	Leu	Glu	
Asp	Leu	Leu	385	Ala	Thr	Val	Lys	Tyr	390	Tyr	Val	Glu	His	Pro	Asn	Glu	Arg	
Pro	His	Ser	405	Asp	Asn	Gly	Phe	Gly	410	Asn	Ala	Ser	Asp	His	Val	Arg	Lys	
Asn	Lys	Ala	420	Asp	Gln	Asp	Ser	Lys	425	Pro	Asp	Glu	Asp	Lys	Glu	His	Asp	
Glu	Val	Ser	435	Glu	Pro	Thr	His	Pro	440	Glu	Ser	Asp	Glu	Lys	Glu	Asn	His	
Ala	Gly	Leu	450	Asn	Pro	Ser	Ala	Asp	455	Asn	Leu	Tyr	Lys	Pro	Ser	Thr	Asp	
Thr	Glu	Glu	465	Thr	Glu	Glu	Ala	Glu	470	Asp	Thr	Thr	Asp	Glu	Ala	Glu		
Ile	Pro	Gln	485	Val	Glu	Asn	Ser	Val	490	Ile	Asn	Ala	Lys	Ile	Ala	Asp	Ala	
Glu	Ala	Leu	500	Leu	Glu	Lys	Val	Thr	505	Asp	Pro	Ser	Ile	Arg	Gln	Asn	Ala	
Met	Glu	Thr	515	Leu	Thr	Gly	Leu	Lys	520	Ser	Ser	Leu	Leu	Gly	Thr	Lys		
Asp	Asn	Asn	530	Thr	Ile	Ser	Ala	Glu	535	Val	Asp	Ser	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	
Lys	Glu	Ser	545	Gln	Pro	Ala	Pro	Ile	550	Gln	Xaa	Xaa	Asn	Met	Gln	Pro	Ser	

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

19.03.03

226

Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile
 1105 1110 1115 1120
 Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr
 1125 1130 1135
 Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro
 1140 1145 1150
 Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys
 1155 1160 1165
 Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys
 1170 1175 1180
 Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu
 1185 1190 1195 1200
 Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala
 1205 1210 1215
 Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly
 1220 1225 1230
 Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met
 1235 1240 1245
 Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro
 1250 1255 1260
 Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr
 1265 1270 1275 1280
 Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro
 1285 1290 1295
 Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly
 1300 1305 1310
 Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro
 1315 1320 1325
 Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr
 1330 1335 1340
 Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu
 1345 1350 1355 1360
 Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe
 1365 1370 1375
 Ile Ala

<210> 379

<211> 1152

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 27

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (344)...(344)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (345)...(345)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 379

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

19.03.03

227

Met Thr His Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala Glu
65 70 75 80
Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro Pro
85 90 95
Ser Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala Glu
100 105 110
Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp Arg
115 120 125
Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu
130 135 140
Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe
145 150 155 160
Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu
165 170 175
Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His
180 185 190
Ser Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys
195 200 205
Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val
210 215 220
Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly
225 230 235 240
Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu
245 250 255
Glu Thr Glu Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro
260 265 270
Gln Val Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala
275 280 285
Leu Leu Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu
290 295 300
Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn
305 310 315 320
Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu
325 330 335
Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln Xaa Xaa Asn Met Gln Pro Ser Gln Leu
340 345 350
Ser Tyr Ser Ser Thr Ala Ser Asp Asn Asn Thr Gln Ser Val Ala Lys
355 360 365
Gly Ser Thr Ser Lys Pro Ala Asn Lys Ser Glu Asn Leu Gln Ser Leu
370 375 380
Leu Lys Glu Leu Tyr Asp Ser Pro Ser Ala Gln Arg Tyr Ser Glu Ser
385 390 395 400
Asp Gly Leu Val Phe Asp Pro Ala Lys Ile Ile Ser Arg Thr Pro Asn
405 410 415
Gly Val Ala Ile Pro His Gly Asp His Tyr His Phe Ile Pro Tyr Ser
420 425 430
Lys Leu Ser Ala Leu Glu Glu Lys Ile Ala Arg Met Val Pro Ile Ser
435 440 445
Gly Thr Gly Ser Thr Val Ser Thr Asn Ala Lys Pro Asn Glu Val Val
450 455 460
Ser Ser Leu Gly Ser Leu Ser Ser Asn Pro Ser Ser Leu Thr Thr Ser
465 470 475 480
Lys Glu Leu Ser Ser Ala Ser Asp Gly Tyr Ile Phe Asn Pro Lys Asp
485 490 495
Ile Val Glu Glu Thr Ala Thr Ala Tyr Ile Val Arg His Gly Asp His
500 505 510
Phe His Tyr Ile Pro Lys Ser Asn Gln Ile Gly Gln Pro Thr Leu Pro
515 520 525
Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu Pro Ile Asn Pro Gly
530 535 540
Thr Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr Gly Phe Asp Ala Asn
545 550 555 560
Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val Met Ser His Gly Asp
565 570 575
His Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile Lys
580 585 590
Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly Leu
595 600 605



228

Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys Glu
610 615 620
Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile Met
625 630 635 640
Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu Lys
645 650 655
Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro Ile
660 665 670
Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Glu His Ser His Ser Asn Tyr Glu
675 680 685
Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys Val
690 695 700
Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn Ser
705 710 715 720
Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg Val
725 730 735
Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn Met
740 745 750
Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val Ser
755 760 765
Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu Leu
770 775 780
Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala Ser
785 790 795 800
Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro Thr
805 810 815
Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe His
820 825 830
Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro Lys
835 840 845
Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn Ala
850 855 860
Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile Pro
865 870 875 880
Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro Val
885 890 895
Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile Val
900 905 910
Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys Pro Ser Ile
915 920 925
Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser Lys Leu Asp
930 935 940
Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu Lys Glu Lys
945 950 955 960
Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu Glu Glu Val
965 970 975
Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe Ala Glu Ser
980 985 990
Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile
995 1000 1005
Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Met Ala Asp
1010 1015 1020
Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys Pro Ser Glu
1025 1030 1035 1040
Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro Thr Glu Asn
1045 1050 1055
Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys Pro Val Lys
1060 1065 1070
Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu Gly Asn Val
1075 1080 1085
Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala Pro Ala Val
1090 1095 1100
Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser Tyr Gly Leu
1105 1110 1115 1120
Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Arg
1125 1130 1135
Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp Phe Ile Ala
1140 1145 1150

19.03.03

223

<210> 380

<211> 1139

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 28

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (570)...(570)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (571)...(571)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 380

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

19.03.03

230

340 345 350
 Asp Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly
 355 360 365
 Ser Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu
 370 375 380
 Trp Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu
 385 390 395 400
 Asp Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg
 405 410 415
 Pro His Ser Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys
 420 425 430
 Asn Lys Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp
 435 440 445
 Glu Val Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His
 450 455 460
 Ala Gly Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp
 465 470 475 480
 Thr Glu Glu Thr Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu
 485 490 495
 Ile Pro Gln Val Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala
 500 505 510
 Glu Ala Leu Leu Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala
 515 520 525
 Met Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Glu Thr Lys
 530 535 540
 Asp Asn Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Leu
 545 550 555 560
 Lys Glu Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln Xaa Xaa Asp Leu Thr Glu Glu
 565 570 575
 Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His
 580 585 590
 Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn
 595 600 605
 Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala
 610 615 620
 Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn
 625 630 635 640
 Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala
 645 650 655
 Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser
 660 665 670
 Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly
 675 680 685
 Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu
 690 695 700
 Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln
 705 710 715 720
 Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly
 725 730 735
 Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu
 740 745 750
 Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn
 755 760 765
 Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr
 770 775 780
 Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr
 785 790 795 800
 Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr
 805 810 815
 Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala
 820 825 830
 Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His
 835 840 845
 Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu
 850 855 860
 Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys
 865 870 875 880
 Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr

100000

231

Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu 885 890 895
 900 Lys Glu Asn Gln Thr Asp Lys
 Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu Asn Ser 910
 915 920 925
 Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys Val Glu
 930 935 940
 Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser Thr Leu
 945 950 955 960
 Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala Lys Phe
 965 970 975
 Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn Met Asp
 980 985 990
 Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn
 995 1000 1005
 Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu Asn Lys
 1010 1015 1020
 Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn Gln Pro
 1025 1030 1035 1040
 Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn Glu Lys
 1045 1050 1055
 Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn Pro Glu
 1060 1065 1070
 Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu Glu Ala
 1075 1080 1085
 Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr Ala Ser
 1090 1095 1100
 Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly Thr Ile
 1105 1110 1115 1120
 Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu Ser Asp
 1125 1130 1135
 Phe Ile Ala

<210> 381

<211> 1238

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 29

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (430)...(430)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (431)...(431)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 381

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

19.03.03

233

Tyr Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe
 645 650 655
 Val Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu
 660 665 670
 Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys
 675 680 685
 Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr
 690 695 700
 Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu
 705 710 715 720
 Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile
 725 730 735
 Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His
 740 745 750
 His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His
 755 760 765
 Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys
 770 775 780
 Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val
 785 790 795 800
 Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala
 805 810 815
 Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys
 820 825 830
 Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys
 835 840 845
 Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn
 850 855 860
 Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe
 865 870 875 880
 Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly
 885 890 895
 Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr
 900 905 910
 Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro
 915 920 925
 Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp
 930 935 940
 Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu
 945 950 955 960
 Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala
 965 970 975
 Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn
 980 985 990
 Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln
 995 1000 1005
 Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln
 1010 1015 1020
 Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu
 1025 1030 1035 1040
 Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn
 1045 1050 1055
 Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val
 1060 1065 1070
 Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe
 1075 1080 1085
 Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
 1090 1095 1100
 Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly
 1105 1110 1115 1120
 Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu
 1125 1130 1135
 Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro
 1140 1145 1150
 Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu
 1155 1160 1165
 Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu
 1170 1175 1180

19.03.03
234

Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe
1185 1190 1195 1200
Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp
1205 1210 1215
Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn
1220 1225 1230
Leu Ser Asp Phe Ile Ala
1235

<210> 382

<211> 1365

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 30

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (557)...(557)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (558)...(558)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 382

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

19.03.03

235

His Met Thr His Ser His Trp Ile Lys Lys Asp Ser Leu Ser Glu Ala
 290 295 300
 Glu Arg Ala Ala Ala Gln Ala Tyr Ala Lys Glu Lys Gly Leu Thr Pro
 305 310 315 320
 Pro Ser Thr Asp His Gln Asp Ser Gly Asn Thr Glu Ala Lys Gly Ala
 325 330 335
 Glu Ala Ile Tyr Asn Arg Val Lys Ala Lys Lys Val Pro Leu Asp
 340 345 350
 Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser
 355 360 365
 Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp
 370 375 380
 Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp
 385 390 395 400
 Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro
 405 410 415
 His Ser Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Gln Arg Asn
 420 425 430
 Lys Asn Gly Gln Ala Asp Thr Asn Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu
 435 440 445
 Lys Pro Gln Thr Glu Lys Pro Glu Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys
 450 455 460
 Pro Gln Ser Glu Lys Pro Glu Ser Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu
 465 470 475 480
 Glu Glu Ser Pro Glu Ser Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys
 485 490 495
 Val Glu Glu Lys Leu Arg Glu Ala Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln
 500 505 510
 Asp Pro Ile Lys Ser Asn Ala Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys
 515 520 525
 Asn Asn Leu Leu Phe Gly Thr Gln Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu
 530 535 540
 Ala Glu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Lys Glu Ser Lys Xaa Xaa Asn Met
 545 550 555 560
 Gln Pro Ser Gln Leu Ser Tyr Ser Ser Thr Ala Ser Asp Asn Asn Thr
 565 570 575
 Gln Ser Val Ala Lys Gly Ser Thr Ser Lys Pro Ala Asn Lys Ser Glu
 580 585 590
 Asn Leu Gln Ser Leu Leu Lys Glu Leu Tyr Asp Ser Pro Ser Ala Gln
 595 600 605
 Arg Tyr Ser Glu Ser Asp Gly Leu Val Phe Asp Pro Ala Lys Ile Ile
 610 615 620
 Ser Arg Thr Pro Asn Gly Val Ala Ile Pro His Gly Asp His Tyr His
 625 630 635 640
 Phe Ile Pro Tyr Ser Lys Leu Ser Ala Leu Glu Glu Lys Ile Ala Arg
 645 650 655
 Met Val Pro Ile Ser Gly Thr Gly Ser Thr Val Ser Thr Asn Ala Lys
 660 665 670
 Pro Asn Glu Val Val Ser Ser Leu Gly Ser Leu Ser Ser Asn Pro Ser
 675 680 685
 Ser Leu Thr Thr Ser Lys Glu Leu Ser Ser Ala Ser Asp Gly Tyr Ile
 690 695 700
 Phe Asn Pro Lys Asp Ile Val Glu Glu Thr Ala Thr Ala Tyr Ile Val
 705 710 715 720
 Arg His Gly Asp His Phe His Tyr Ile Pro Lys Ser Asn Gln Ile Gly
 725 730 735
 Gln Pro Thr Leu Pro Asn Asn Ser Leu Ala Thr Pro Ser Pro Ser Leu
 740 745 750
 Pro Ile Asn Pro Gly Thr Ser His Glu Lys His Glu Glu Asp Gly Tyr
 755 760 765
 Gly Phe Asp Ala Asn Arg Ile Ile Ala Glu Asp Glu Ser Gly Phe Val
 770 775 780
 Met Ser His Gly Asp His Asn His Tyr Phe Phe Lys Lys Asp Leu Thr
 785 790 795 800
 Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr
 805 810 815
 Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro
 820 825 830

19.03.03
236

Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys
835 840 845
Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val
850 855 860
Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His
865 870 875 880
His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser
885 890 895
His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys
900 905 910
Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn
915 920 925
Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn
930 935 940
Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys
945 950 955 960
Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val
965 970 975
Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile
980 985 990
Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys
995 1000 1005
Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr
1010 1015 1020
Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile
1025 1030 1035 1040
Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln
1045 1050 1055
Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu
1060 1065 1070
Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile
1075 1080 1085
Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly
1090 1095 1100
Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln
1105 1110 1115 1120
Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln Thr
1125 1130 1135
Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln Glu
1140 1145 1150
Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu Lys
1155 1160 1165
Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn Ser
1170 1175 1180
Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val Ala
1185 1190 1195 1200
Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe Asn
1205 1210 1215
Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys
1220 1225 1230
Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly Glu
1235 1240 1245
Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu Asn
1250 1255 1260
Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro Asn
1265 1270 1275 1280
Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu Asn
1285 1290 1295
Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu Glu
1300 1305 1310
Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe Thr
1315 1320 1325
Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp Gly
1330 1335 1340
Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn Leu
1345 1350 1355 1360
Ser Asp Phe Ile Ala
1365

10.00.00
234

<210> 383

<211> 1126

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 31

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (557)...(557)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (558)...(558)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 383

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

19.03.03

238

Arg Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser
 355 360 365
 Leu Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp
 370 375 380
 Phe Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Thr Leu Glu Asp
 385 390 395 400
 Leu Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro
 405 410 415
 His Ser Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Gln Arg Asn
 420 425 430
 Lys Asn Gly Gln Ala Asp Thr Asn Gln Thr Glu Lys Pro Ser Glu Glu
 435 440 445
 Lys Pro Gln Thr Glu Lys Pro Glu Glu Glu Thr Pro Arg Glu Glu Lys
 450 455 460
 Pro Gln Ser Glu Lys Pro Glu Ser Pro Lys Pro Thr Glu Glu Pro Glu
 465 470 475 480
 Glu Glu Ser Pro Glu Glu Ser Glu Glu Pro Gln Val Glu Thr Glu Lys
 485 490 495
 Val Glu Glu Lys Leu Arg Glu Ala Glu Asp Leu Leu Gly Lys Ile Gln
 500 505 510
 Asp Pro Ile Ile Lys Ser Asn Ala Lys Glu Thr Leu Thr Gly Leu Lys
 515 520 525
 Asn Asn Leu Leu Phe Gly Thr Gln Asp Asn Asn Thr Ile Met Ala Glu
 530 535 540
 Ala Glu Lys Leu Leu Ala Leu Lys Glu Ser Lys Xaa Xaa Asp Leu
 545 550 555 560
 Thr Glu Glu Gln Ile Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys
 565 570 575
 Thr Ser His Asn Gly Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr
 580 585 590
 Pro Gly Asn Ala Lys Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu
 595 600 605
 Lys Ile Ala Gly Ile Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile
 610 615 620
 Val Val Asn Lys Glu Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His
 625 630 635 640
 His His Ala Asp Pro Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His
 645 650 655
 Ser His Ser Asn Tyr Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys
 660 665 670
 Lys Glu Gly Asn Lys Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val
 675 680 685
 Asn Leu Leu Lys Asn Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala
 690 695 700
 Asn Gly Gln Lys Arg Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys
 705 710 715 720
 Lys Leu Gly Ile Asn Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys
 725 730 735
 Val Leu Glu Lys Val Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn
 740 745 750
 Ile Ala Asn Phe Glu Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe
 755 760 765
 Lys Tyr Thr Ile Ala Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly
 770 775 780
 Thr Phe Thr Val Pro Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr
 785 790 795 800
 Ile Phe Tyr Pro Phe His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro
 805 810 815
 Gln Phe Ala Val Pro Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp
 820 825 830
 Glu Phe His Gly Asn Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu
 835 840 845
 Ile Lys Leu Pro Ile Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Arg Thr Ala
 850 855 860
 Gly Asn Lys Ile Pro Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn
 865 870 875 880
 Gln Ser Thr Tyr Ile Val Glu Val Pro Ile Leu Glu Lys Glu Asn Gln
 885 890 895

19.03.03
239

Thr Asp Lys Pro Ser Ile Leu Pro Gln Phe Lys Arg Asn Lys Ala Gln
900 905 910
Glu Asn Ser Lys Leu Asp Glu Lys Val Glu Glu Pro Lys Thr Ser Glu
915 920 925
Lys Val Glu Lys Glu Lys Leu Ser Glu Thr Gly Asn Ser Thr Ser Asn
930 935 940
Ser Thr Leu Glu Glu Val Pro Thr Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Val
945 950 955 960
Ala Lys Phe Ala Glu Ser Tyr Gly Met Lys Leu Glu Asn Val Leu Phe
965 970 975
Asn Met Asp Gly Thr Ile Glu Leu Tyr Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile
980 985 990
Lys Lys Asn Met Ala Asp Phe Thr Gly Glu Ala Pro Gln Gly Asn Gly
995 1000 1005
Glu Asn Lys Pro Ser Glu Asn Gly Lys Val Ser Thr Gly Thr Val Glu
1010 1015 1020
Asn Gln Pro Thr Glu Asn Lys Pro Ala Asp Ser Leu Pro Glu Ala Pro
1025 1030 1035 1040
Asn Glu Lys Pro Val Lys Pro Glu Asn Ser Thr Asp Asn Gly Met Leu
1045 1050 1055
Asn Pro Glu Gly Asn Val Gly Ser Asp Pro Met Leu Asp Pro Ala Leu
1060 1065 1070
Glu Glu Ala Pro Ala Val Asp Pro Val Gln Glu Lys Leu Glu Lys Phe
1075 1080 1085
Thr Ala Ser Tyr Gly Leu Gly Leu Asp Ser Val Ile Phe Asn Met Asp
1090 1095 1100
Gly Thr Ile Glu Leu Arg Leu Pro Ser Gly Glu Val Ile Lys Lys Asn
1105 1110 1115 1120
Leu Ser Asp Phe Ile Ala
1125

<210> 384

<211> 913

<212> PRT

<213> Unknown

<220>

<223> NEW 32

<221> VARIANT

<222> (1)...(1)

<223> Xaa = Methionine or nothing

<221> VARIANT

<222> (344)...(344)

<223> Xaa = Glycine or nothing

<221> VARIANT

<222> (345)...(345)

<223> Xaa = Proline or nothing

<400> 384

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

10.03.03
140

115 120 125
 Met Pro Tyr Asn Leu Gln Tyr Thr Val Glu Val Lys Asn Gly Ser Leu
 130 135 140
 Ile Ile Pro His Tyr Asp His Tyr His Asn Ile Lys Phe Glu Trp Phe
 145 150 155 160
 Asp Glu Gly Leu Tyr Glu Ala Pro Lys Gly Tyr Ser Leu Glu Asp Leu
 165 170 175
 Leu Ala Thr Val Lys Tyr Tyr Val Glu His Pro Asn Glu Arg Pro His
 180 185 190
 Ser Asp Asn Gly Phe Gly Asn Ala Ser Asp His Val Arg Lys Asn Lys
 195 200 205
 Ala Asp Gln Asp Ser Lys Pro Asp Glu Asp Lys Glu His Asp Glu Val
 210 215 220
 Ser Glu Pro Thr His Pro Glu Ser Asp Glu Lys Glu Asn His Ala Gly
 225 230 235 240
 Leu Asn Pro Ser Ala Asp Asn Leu Tyr Lys Pro Ser Thr Asp Thr Glu
 245 250 255
 Glu Thr Glu Glu Ala Glu Asp Thr Thr Asp Glu Ala Glu Ile Pro
 260 265 270
 Gln Val Glu Asn Ser Val Ile Asn Ala Lys Ile Ala Asp Ala Glu Ala
 275 280 285
 Leu Leu Glu Lys Val Thr Asp Pro Ser Ile Arg Gln Asn Ala Met Glu
 290 295 300
 Thr Leu Thr Gly Leu Lys Ser Ser Leu Leu Leu Gly Thr Lys Asp Asn
 305 310 315 320
 Asn Thr Ile Ser Ala Glu Val Asp Ser Leu Leu Ala Leu Lys Glu
 325 330 335
 Ser Gln Pro Ala Pro Ile Gln Xaa Xaa Asp Leu Thr Glu Glu Gln Ile
 340 345 350
 Lys Ala Ala Gln Lys His Leu Glu Glu Val Lys Thr Ser His Asn Gly
 355 360 365
 Leu Asp Ser Leu Ser Ser His Glu Gln Asp Tyr Pro Gly Asn Ala Lys
 370 375 380
 Glu Met Lys Asp Leu Asp Lys Lys Ile Glu Glu Lys Ile Ala Gly Ile
 385 390 395 400
 Met Lys Gln Tyr Gly Val Lys Arg Glu Ser Ile Val Val Asn Lys Glu
 405 410 415
 Lys Asn Ala Ile Ile Tyr Pro His Gly Asp His His His Ala Asp Pro
 420 425 430
 Ile Asp Glu His Lys Pro Val Gly Ile Gly His Ser His Ser Asn Tyr
 435 440 445
 Glu Leu Phe Lys Pro Glu Glu Gly Val Ala Lys Lys Glu Gly Asn Lys
 450 455 460
 Val Tyr Thr Gly Glu Glu Leu Thr Asn Val Val Asn Leu Leu Lys Asn
 465 470 475 480
 Ser Thr Phe Asn Asn Gln Asn Phe Thr Leu Ala Asn Gly Gln Lys Arg
 485 490 495
 Val Ser Phe Ser Phe Pro Pro Glu Leu Glu Lys Lys Leu Gly Ile Asn
 500 505 510
 Met Leu Val Lys Leu Ile Thr Pro Asp Gly Lys Val Leu Glu Lys Val
 515 520 525
 Ser Gly Lys Val Phe Gly Glu Gly Val Gly Asn Ile Ala Asn Phe Glu
 530 535 540
 Leu Asp Gln Pro Tyr Leu Pro Gly Gln Thr Phe Lys Tyr Thr Ile Ala
 545 550 555 560
 Ser Lys Asp Tyr Pro Glu Val Ser Tyr Asp Gly Thr Phe Thr Val Pro
 565 570 575
 Thr Ser Leu Ala Tyr Lys Met Ala Ser Gln Thr Ile Phe Tyr Pro Phe
 580 585 590
 His Ala Gly Asp Thr Tyr Leu Arg Val Asn Pro Gln Phe Ala Val Pro
 595 600 605
 Lys Gly Thr Asp Ala Leu Val Arg Val Phe Asp Glu Phe His Gly Asn
 610 615 620
 Ala Tyr Leu Glu Asn Asn Tyr Lys Val Gly Glu Ile Lys Leu Pro Ile
 625 630 635 640
 Pro Lys Leu Asn Gln Gly Thr Thr Arg Thr Ala Gly Asn Lys Ile Pro
 645 650 655
 Val Thr Phe Met Ala Asn Ala Tyr Leu Asp Asn Gln Ser Thr Tyr Ile

19.03.03

241

Val	Glu	Val	660	Pro	Ile	Leu	Glu	Lys	665	Glu	Asn	Gln	Thr	Asp	670	Lys	Pro	Ser
Ile	Leu	Pro	675	Gln	Phe	Lys	Arg	Asn	680	Lys	Ala	Gln	Glu	Asn	685	Ser	Lys	Leu
Asp	Glu	Lys	690	Val	Glu	Glu	Pro	Lys	695	Thr	Ser	Glu	Lys	Val	700	Glu	Lys	Glu
Lys	Leu	Ser	705	Glu	Thr	Gly	Asn	Ser	710	Thr	Ser	Asn	Ser	Thr	715	Leu	Glu	Glu
Val	Pro	Thr	720	Val	Asp	Pro	Val	Gln	725	Glu	Lys	Val	Ala	Lys	730	Phe	Ala	Glu
Ser	Tyr	Gly	740	Met	Lys	Leu	Glu	Asn	745	Val	Leu	Phe	Asn	Met	750	Asp	Gly	Thr
Ile	Glu	Leu	755	Tyr	Leu	Pro	Ser	Gly	760	Glu	Val	Ile	Lys	Lys	765	Asn	Met	Ala
Asp	Phe	Thr	770	Gly	Glu	Ala	Pro	Gln	775	Gly	Asn	Gly	Glu	Asn	780	Lys	Pro	Ser
Glu	Asn	Gly	785	Lys	Val	Ser	Thr	Gly	790	Thr	Val	Glu	Asn	Gln	795	Pro	Thr	Glu
Asn	Lys	Pro	800	Ala	Asp	Ser	Leu	Pro	805	Glu	Ala	Pro	Asn	Glu	810	Lys	Pro	Val
Lys	Pro	Glu	815	Asn	Ser	Thr	Asp	Asn	820	Gly	Met	Leu	Asn	Pro	825	Glu	Gly	Asn
Val	Gly	Ser	830	Asp	Pro	Met	Leu	Asp	835	Pro	Ala	Leu	Glu	Glu	840	Ala	Pro	Ala
Val	Asp	Pro	845	Val	Gln	Glu	Lys	Leu	850	Glu	Lys	Phe	Thr	Ala	855	Ser	Tyr	Gly
Leu	Gly	Leu	860	Asp	Ser	Val	Ile	Phe	865	Asn	Met	Asp	Gly	Thr	870	Ile	Glu	Leu
Arg	Leu	Pro	875	Ser	Gly	Glu	Val	Ile	880	Lys	Asn	Leu	Ser	Asp	885	Phe	Ile	
Ala			890						900						905			

P A T E N T O V É N Á R O K Y

1. Izolovaný polynukleotid obsahující polynukleotid vybraný z;

(a) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem vybraným z: tabulky B, E nebo H;

(b) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem vybraným z: tabulky B, E nebo H;

(c) polynukleotidu kódujícího polypeptid, který má aminokyselinovou sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H nebo jejich fragmentů, analogů nebo derivátů;

(d) polynukleotidu kódujícího polypeptid vybraný z: tabulky B, E nebo H;

(e) polynukleotidu kódujícího polypeptid schopný tvorby protilátek majících vazebnou specifitu k polypeptidu, který má sekvenci vybranou z: tabulky B, E nebo H,

(f) polynukleotidu kódujícího epitop nesoucí část polypeptidu vybraného z tabulky B, E nebo H; a

(g) polynukleotidu komplementárního k polynukleotidu z (a), (b), (c), (d), (e) nebo (f).

2. Izolovaný polynukleotid podle nároku 1, ve kterém tento polynukleotid je (a).

3. Izolovaný polynukleotid podle nároku 1, ve kterém tento polynukleotid je (b).

4. Izolovaný polynukleotid podle nároku 1, ve kterém tento polynukleotid je (c).

5. Izolovaný polynukleotid podle nároku 1, ve kterém tento polynukleotid je (d).

6. Izolovaný polynukleotid podle nároku 1, ve kterém tento polynukleotid je (e).

7. Izolovaný polynukleotid podle nároku 1, ve kterém tento polynukleotid je (f).

8. Izolovaný polynukleotid podle nároku 1, ve kterém tento polynukleotid je (g).

9. Izolovaný polynukleotid podle nároku 7, ve kterém tento polynukleotid je vybrán z tabulky B.

10. Izolovaný polynukleotid podle nároku 9, ve kterém epitop nesoucí část je vybrána z tabulky C.

11. Izolovaný polynukleotid podle nároku 7, ve kterém tento polynukleotid je vybrán z tabulky E.

12. Izolovaný polynukleotid podle nároku 11, ve kterém epitop nesoucí část je vybrána z tabulky F.

13. Polynukleotid podle kteréhokoliv z nároků 1 až 12, ve kterém tento polynukleotid je DNA.

14. Polynukleotid podle kteréhokoliv z nároků 1 až 12, ve kterém tento polynukleotid je RNA.

15. Vektor obsahující polynukleotid podle nároku 13, ve kterém je tato DNA funkčně spojena s kontrolní oblastí exprese.

16. Hostitelská buňka transfekovaná vektorem podle nároku 15.

17. Způsob produkce polypeptidu, v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kultivaci hostitelské buňky podle nároku 16 za podmínek vhodných pro expresi tohoto polypeptidu.

18. Izolovaný polypeptid obsahující člen vybraný z:

(a) polypeptidu který je alespoň ze 70 % identický s druhým polypeptidem, který má aminokyselinovou sekvenci vybranou z: tabulky B, E nebo H;

(b) polypeptidu který je alespoň z 95 % identický s druhým polypeptidem, který má aminokyselinovou sekvenci vybranou z: tabulky B, E nebo H;

(c) polypeptidu, který má aminokyselinovou sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H;

(d) polypeptidu, který má aminokyselinovou sekvenci vybranou z: tabulky B, E nebo H nebo jejich fragmentů, analogů nebo derivátů;

(e) polypeptidu schopného tvorby protilátek majících vazebnou specifitu k druhému polypeptidu, který má sekvenci vybranou z: tabulky B, E nebo H;

(f) epitop nesoucí část polypeptidu mající aminokyselinovou sekvenci vybranou z tabulky B, E nebo H;

(g) polypeptidu podle (a), (b), (c), (d), (e) nebo (f), ve kterém N-koncový Met zbytek chybí; nebo

(h) polypeptidu podle (a), (b), (c), (d), (e) nebo (f), ve kterém sekreční aminokyselinová sekvence chybí.

19. Polypeptid podle nároku 18, kde tento polypeptid je (f).

20. Polypeptid podle nároku 19, který je vybrán z tabulky B.

21. Polypeptid podle nároku 20, kde epitop nesoucí část je vybrána z tabulky C.

22. Polypeptid podle nároku 19, který je vybrán z tabulky E.

23. Polypeptid podle nároku 22, kde epitop nesoucí část je vybrána z tabulky F.

24. Chimerní polypeptid obsahující dva nebo více polypeptidů vybraných z tabulky B, E nebo H, za předpokladu, že polypeptidy jsou spojeny tak, že tvoří chimerní polypeptid.

25. Očkovací prostředek, v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje polypeptid podle kteréhokoliv z nároků 18 až 24 a farmaceuticky přijatelný nosič, ředidlo nebo adjuvans.

26. Způsob terapeutického nebo profylaktického léčení meningitidy, zánětu středního ucha, bakteremie nebo pneumonie u jedince náchylného k meningitidě, zánětu středního ucha, bakteremii nebo pneumonii, v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje podávání terapeutického nebo profylaktického množství prostředku podle nároku 25 tomuto jedinci.

27. Způsob terapeutického nebo profylaktického léčení streptokokové bakteriální infekce u jedince náchylného k streptokokové infekci, v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje podávání terapeutického nebo profylaktického množství prostředku podle nároku 25 tomuto jedinci.

28. Způsob podle nároku 26, v y z n a č u j í c í s e t í m, že jedinec je savec.

29. Způsob podle nároku 27, v y z n a č u j í c í s e t í m, že jedinec je savec.

30. Způsob podle nároku 26, v y z n a č u j í c í s e t í m, že jedinec je člověk.

31. Způsob podle nároku 27, v y z n a č u j í c í s e t í m, že jedinec je člověk.

32. Způsob podle nároku 27, v y z n a č u j í c í s e t í m, že bakteriální infekce je *S. pneumoniae*, skupina A *streptococcus - pyogenes*, skupina B *streptococcus - GBS* nebo *agalactiae*, *dysgalactiae*, *uberis*, *nocardia* nebo *Staphylococcus aureus*.

33. Způsob podle nároku 27, v y z n a č u j í c í s e t í m, že bakteriální infekce je *S. pneumoniae*.

34. Použití očkovacího prostředku podle nároku 25 pro profylaktické nebo terapeutické léčení streptokokové infekce u zvířat náchylných k nebo infikovaných streptokokovou infekcí zahrnující podávání profylaktického nebo terapeutického množství prostředku tomuto zvířeti.

19.03.03

PV 2003-154

ATGAAATTTA	GTAAAAAATA	TATAGCAGCT	GGATCAGCTG	TTATCGTATC	CTTGAGTCTA	60
TGTGCCTATG	CACTAAACCA	GCATCGTTTCG	CAGGAAAATA	AGGACAATAA	TCGTGTCTCT	120
TATGTGGATG	GCAGCCAGTC	AAGTCAGAAA	AGTGAAAAC	TGACACCAGA	CCAGGTTAGC	180
CAGAAAGAAG	GAATTCAGGC	TGAGCAAATT	GTAATCAAAA	TTACAGATCA	GGGCTATGTA	240
ACGTCACACG	GTGACCACTA	TCATTACTAT	AATGGGAAAG	TTCCTTATGA	TGCCCTCTTT	300
AGTGAAGAAC	TCTTGATGAA	GGATCCAAAC	TATCAACTTA	AAGACGCTGA	TATTGTCAAT	360
GAAGTCAAGG	GTGGTTATAT	CATCAAGGTC	GATGGAAAAT	ATTATGTCTA	CCTGAAAGAT	420
GCAGCTCATG	CTGATAATGT	TCGAACTAAA	GATGAAATCA	ATCGTCAAAA	ACAAGAACAT	480
GTCAAAGATA	ATGAGAAGGT	TAATCTAAT	GTTGCTGTAG	CAAGGTCTCA	GGGACGATAT	540
ACGACAAATG	ATGGTTATGT	CTTTAATCCA	GCTGATATTA	TCGAAGATAC	GGGTAATGCT	600
TATATCGTTC	CTCATGGAGG	TCATATCAC	TACATTCCCA	AAAGCGATTT	ATCTGCTAGT	660
GAATTAGCAG	CAGCTAAAGC	ACATCTGGCT	GGAAAAATA	TGCAACCGAG	TCAGTTAAGC	720
TATTCCTCAA	CAGCTAGTGA	CAATAACACG	CAATCTGTAG	CAAAAGGATC	AACTAGCAAG	780
CCAGCAAATA	AATCTGAAAA	TCTCCAGAGT	CTTTTGAAGG	AACTCTATGA	TTCACCTAGC	840
GCCCAACGTT	ACAGTGAATC	AGATGGCCTG	GTCTTTGACC	CTGCTAAGAT	TATCAGTCGT	900
ACACCAAATG	GAGTTGCGAT	TCCGCATGGC	GACCATTACC	ACTTTATTCC	TTACAGCAAG	960
CTTCTGCTT	TAGAAGAAAA	GATTGCCAGA	ATGGTGCCTA	TCAGTGAAC	TGGTCTTACA	1020
GTTTCTACAA	ATGCAAAACC	TAATGAAGTA	GTGTCTAGTC	TAGGCAGTCT	TTCAAGCAAT	1080
CCTTCTTCTT	TAACGACAAG	TAAGGAGCTC	TCTTCAGCAT	CTGATGGTTA	TATTTTAAAT	1140
CCAAAAGATA	TCGTGGAAGA	AACGGCTACA	GCTTATATTG	TAAGACATGG	TGATCATTTT	1200
CATTACATTC	CAAAATCAAA	TCAAATTGGG	CAACCGACTC	TTCCAAACAA	TAGTCTAGCA	1260
ACACCTTCTC	CATCTCTTCC	AATCAATCCA	GGAACCTCAC	ATGAGAAACA	TGAAGAAGAT	1320
GGATACGGAT	TTGATGCTAA	TCGTATTATC	GCTGAAGATG	AATCAGGTTT	TGTCATGAGT	1380
CACGGAGACC	ACAATCATTA	TTTCTTCAAG	AAGGACTTGA	CAGAAGAGCA	AATTAAGGCT	1440
GCGCAAAAAC	ATTTAGAGGA	AGTTAAACT	AGTCATAATG	GATTAGATT	TTTGTCTCT	1500
CATGAACAGG	ATTATCCAGG	TAATGCCAAA	GAAATGAAAG	ATTTAGATAA	AAAAATCGAA	1560
GAAAAAATTG	CTGGCATTAT	GAAACAATAT	GGTGTCAAAC	GTGAAAGTAT	TGTCGTGAAT	1620
AAAGAAAAAA	ATGCGATTAT	TTATCCGCAT	GGAGATCACC	ATCATGCAGA	TCCGATTGAT	1680
GAACATAAAC	CGGTTGGAAT	TGGTCATTCT	CACAGTAACT	ATGAACGTGT	TAAACCCGAA	1740
GAAGGAGTTG	CTAAAAAAGA	AGGGAATAAA	GTTTATACTG	GAGAAGAATT	AACGAATGTT	1800
GTTAATTTGT	TAAAAAATAG	TACGTTTAAT	AATCAAAACT	TTACTCTAGC	CAATGGTCAA	1860
AAACGCGTTT	CTTTTAGTTT	TCCGCCGTA	TTGGAGAAAA	AATTAGGTAT	CAATATGCTA	1920
GTAAAAATTAA	TAACACCAGA	TGGAAAAGTA	TTGGAGAAAG	TATCTGGTAA	AGTATTTGGA	1980
GAAGGAGTAG	GGAATATTGC	AAACTTTGAA	TTAGATCAAC	CTTATTTACC	AGGACAAACA	2040
TTTAAGTATA	CTATCGCTTC	AAAAGATTAT	CCAGAAGTAA	GTTATGATGG	TACATTTACA	2100
GTTCCAACCT	CTTTAGCTTA	CAAAATGGCC	AGTCAAACGA	TTTTCTATCC	TTTCCATGCA	2160
GGGGATACTT	ATTTAAGAGT	GAACCCTCAA	TTTGCAGTGC	CTAAAGGAAC	TGATGCTTTA	2220
GTCAGAGTGT	TTGATGAATT	TCATGGAAAT	GCTTATTTAG	AAAATAACTA	TAAAGTTGGT	2280
GAAATCAAAT	TACCGATTCC	GAAATTAAAC	CAAGGAACAA	CCAGAACGGC	CGGAAATAAA	2340
ATTCTGTAA	CCTTCATGGC	AAATGCTTAT	TTGGACAATC	AATCGACTTA	TATTGTGGAA	2400
GTACCTATCT	TGAAAAAAGA	AAATCAAAC	GATAAACCAA	GTATTCTACC	ACAATTTAAA	2460
AGGAATAAAG	CACAAGAAAA	CTCAAACTT	GATGAAAAGG	TAGAAGAACC	AAAGACTAGT	2520
GAGAAGGTAG	AAAAAGAAAA	ACTTTCTGAA	ACTGGGAATA	GTACTAGTAA	TTCAACGTTA	2580
GAAGAAGTTC	CTACAGTGGA	TCCTGTACAA	GAAAAAGTAG	CAAAATTTGC	TGAAAGTTAT	2640
GGGATGAAGC	TAGAAAAATGT	CTTGTTTAAT	ATGGACGGAA	CAATTGAATT	ATATTTACCA	2700

19.03.03

PV 2003-154

TCAGGAGAAG	TCATTAAAA	GAATATGGCA	GATTTTACAG	GAGAAGCACC	TCAAGGAAAT	2760
GGTGAAAATA	AACCATCTGA	AAATGGAAAA	GTATCTACTG	GAACAGTTGA	GAACCAACCA	2820
ACAGAAAATA	AACCAGCAGA	TTCTTTACCA	GAGGCACCAA	ACGAAAAACC	TGTAAAACCA	2880
GAAAACTCAA	CGGATAATGG	AATGTTGAAT	CCAGAAGGGA	ATGTGGGGAG	TGACCCTATG	2940
TTAGATCCAG	CATTAGAGGA	AGCTCCAGCA	GTAGATCCCTG	TACAAGAAAA	ATTAGAAAAA	3000
TTTACAGCTA	GTTACGGATT	AGGCTTAGAT	AGTGTATAT	TCAATATGGA	TGGAAACGATT	3060
GAATTAAGAT	TGCCAAGTGG	AGAAGTGATA	AAAAAGAATT	TATCTGATTT	CATAGCGTAA	3120

(SEQ ID NO: 1)

FIGURE 1

AATTCCTTGT	CGGGTAAGTT	CCGACCCGCA	CGAAAGGCGT	AATGATTGG	GCACTGTCTC	60
AACGAGAGAC	TCGGTGAAAT	TTTAGTACCT	GTGAAGATGC	AGGTTACCCG	CGACAGGACG	120
GAAAGACCCC	ATGGAGCTTT	ACTGCAGTTT	GATATTGAGT	GTCTGTACCA	CATGTACAGG	180
ATAGGTAGGA	GTCTAAGAGA	TCGGGACGCC	AGTTTCGAAG	GAGACGCTGT	TGGGATACTA	240
CCCTTGTGTT	ATGGCCACTC	TAACCCAGAT	AGGTGATCCC	TATCGGAGAC	AGTGTCTGAC	300
GGGCAGTTTG	ACTGGGGCGG	TCGCCTCCTA	AAAGGTAACG	GAGGCGCCCA	AAGGTTCCCT	360
CAGAAATGGTT	GGAAATCATT	CGCAGAGTGT	AAAGGTATAA	GGGAGCTTGA	CTGCGAGAGC	420
TACAACTCGA	GCAGGGACGA	AAGTCGGGCT	TAGTGATCCG	GTGGTTCCGT	ATGGAAGGGC	480
CATCGCTCAA	CGGATAAAAG	CTACCCTGGG	GATAACAGGC	TTATCTCCCC	CAAGAGTTCA	540
CATCGACGGG	GAGGTTTGGC	ACCTCGATGT	CGGCTCGTCG	CATCCTGGGG	CTGTAGTCGG	600
TCCCAAGGGT	TGGGCTGTTC	GCCCATTAAA	GCGGCACGCG	AGCTGGGTTT	AGAACGTCGT	660
GAGACAGTTC	GGTCCCATATC	CGTCGCGGGC	GTAGGAAATT	TGAGAGGATC	TGCTCCTAGT	720
ACGAGAGGAC	CAGAGTGGAC	TTACCGCTGG	TGTACCAGTT	GTCTTGCCAA	AGGCATCGCT	780
GGGTAGCTAT	GTAGGGAAGG	GATAAACGCT	GAAAGCATCT	AAGTGTGAAA	CCCACCTCAA	840
GATGAGATTT	CCCATGATTA	TATATCAGTA	AGAGCCCTGA	GAGATGATCA	GGTAGATAGG	900
TTAGAAGTGG	AAGTGTGGCG	ACACATGTAG	CGGACTAATA	CTAATAGCTC	GAGGACTTAT	960
CCAAAGTAAC	TGAGAATATG	AAAGCGAACG	GTTTTCTTAA	ATTGAATAGA	TATTCAATTT	1020
TGAGTAGGTA	TTACTCAGAG	TTAAGTGACG	ATAGCCTAGG	AGATACACCT	GTACCCATGC	1080
CGAACACAGA	AGTTAAGCCC	TAGAACGCCG	GAAAGTAGTTG	GGGGTTGCCC	CCTGTGAGAT	1140
AGGGAAGTCG	CTTAGCTCTA	GGGAGTTTAG	CTCAGCTGGG	AGAGCATCTG	CCTTACAAGC	1200
AGAGGGTCAG	CGGTTTCGATC	CCGTTAACCTC	CCAAAGGTCC	CGTAGTGTAG	CGGTTATCAC	1260
GTGCCCCTGT	CACGGCGAAG	ATCGCGGGTT	CGATTCCCCG	CGGGACCGTT	TAAGGTAACG	1320
CAAGTTATTT	TAGACTCGTT	AGCTCAGTTG	GTAGAGCAAT	TGACTTTTAA	TCAATGGGTC	1380
ACTGGTTTCA	GCCCAGTACG	GGTCATATAT	GCGGGTTTGG	CGGAATTCTA	ATCTCTTTGA	1440
AATCATCTTC	TCTCACTTTC	CAAACTCTA	TTACCTCTTA	TTATACCACA	TTTCAATCTT	1500
CAACTTCCCA	GTAATATAAG	CACCTCTGGC	GAAAGAAGTT	TCAATGTCTT	AAAGTAATAA	1560
GTGAATCCAA	TTCAGGAAC	CCAAGAACAA	AAGAAACATC	TGGTGTACCA	AGTATTGGAT	1620
GGCACAGAGT	CACGTGGTAG	TCTGACCTTA	GCAGAAATTT	TAAATAGTAA	ACTATTTACT	1680
GGTTAATTAA	ATGGTTAAAT	AACCGGTTTA	GAAAACTATT	TAATAAAGTA	AAAGAAAGTTG	1740
AGAAAAAAT	TCATCATTTA	TTGAAATGAG	GGATTTATGA	AATTTAGTAA	AAAATATATA	1800
GCAGCTGGAT	CAGCTGTTAT	CGTATCCTTG	AGTCTATGTG	CCTATGCACT	AAACCAGCAT	1860
CGTTTCGAGG	AAAATAAGGA	CAATAATCGT	GTCTCTTATG	TGGATGGCAG	CCAGTCAAGT	1920
CAGAAAAGTG	AAAACCTGAC	ACCAGACCAG	GTTAGCCAGA	AAGAAGGAAT	TCAGGCTGAG	1980
CAAATTGTAA	TCAAAATTAC	AGATCAGGGC	TATGTAACGT	CACACGGTGA	CCACTATCAT	2040

19.03.03

PV 2003 - 154

TACTATAATG	GGAAAGTCC	TTATGATGCC	CTCTTTAGTG	AAGAACTCTT	GATGAAGGAT	2100
CCAAACTATC	AACTTAAAGA	CGCTGATATT	GTCAATGAAG	TCAAGGGTGG	TTATATCATC	2160
AAGGTCGATG	GAAAATATTA	TGTCTACCTG	AAAGATGCAG	CTCATGCTGA	TAATGTTTGA	2220
ACTAAAGATG	AAATCAATCG	TCAAAAACAA	GAACATGTCA	AAGATAATGA	GAAGGTTAAC	2280
TCTAATGTTG	CTGTAGCAAG	GTCTCAGGGA	CGATATACGA	CAAATGATGG	TTATGTCCTT	2340
AATCCAGCTG	ATATTATCGA	AGATACGGGT	AATGCTTATA	TCGTTCTCTA	TGGAGGTCAC	2400
TATCACTACA	TTCCCAAAAG	CGATTTATCT	GCTAGTGAAT	TAGCAGCAGC	TAAAGCACAT	2460
CTGGCTGGAA	AAAATATGCA	ACCGAGTCAG	TTAAGCTATT	CTTCAACAGC	TAGTGACAAT	2520
AACACGCAAT	CTGTAGCAAA	AGGATCAACT	AGCAAGCCAG	CAAATAAATC	TGAAAATCTC	2580
CAGAGTCTTT	TGAAGGAACT	CTATGATTCA	CCTAGCGCCC	AACGTTACAG	TGAATCAGAT	2640
GGCCTGGTCT	TTGACCCTGC	TAAGATTATC	AGTCGTACAC	CAAATGGAGT	TGCGATTCCG	2700
CATGGCGACC	ATTACCACTT	TATTCCTTAC	AGCAAGCTTT	CTGCTTTAGA	AGAAAAGATT	2760
GCCAGAATGG	TGCCTATCAG	TGGAAGTGGT	TCTACAGTTT	CTACAAATGC	AAAACCTAAT	2820
GAAGTAGTGT	CTAGTCTAGG	CAGTCTTTCA	AGCAATCCTT	CTTCTTTAAC	GACAAGTAAG	2880
GAGCTCTCTT	CAGCATCTGA	TGTTATATT	TTTAATCCAA	AAGATATCGT	TGAAGAAACG	2940
GCTACAGCTT	ATATTGTAAG	ACATGGTGAT	CATTTCCATT	ACATTCCTAA	ATCAAAATCAA	3000
ATTGGGCAAC	CGACTCTTCC	AAACAATAGT	CTAGCAACAC	CTTCTCCATC	TCTTCCAATC	3060
AATCCAGGAA	CTTCACATGA	GAAACATGAA	GAAGATGGAT	ACGGATTTGA	TGCTAATCGT	3120
ATTATCGCTG	AAGATGAATC	AGGTTTTGTC	ATGAGTCACG	GAGACCACAA	TCATTATTTT	3180
TTCAAGAAGG	ACTTGACAGA	AGAGCAAATT	AAGGCTGCGC	AAAAACATTT	AGAGGAAGTT	3240
AAAAC TAGTC	ATAATGGATT	AGATTCTTTG	TCATCTCATG	AACAGGATTA	TCCAGGTAAT	3300
GCCAAAGAAA	TGAAAGATTT	AGATAAAAAA	ATCGAAGAAA	AAATTGCTGG	CATTATGAAA	3360
CAATATGGTG	TCAAACGTGA	AAGTATTGTC	GTGAATAAAG	AAAAAAATGC	GATTATTTAT	3420
CCGCATGGAG	ATCACCATCA	TGCAGATCCG	ATTGATGAAC	ATAAACCGGT	TGGAATTGGT	3480
CATTCTCACA	GTAACATATG	ACTGTTTAAA	CCCGAAGAAG	GAGTTGCTAA	AAAAGAAGGG	3540
AATAAAGTTT	ATACTGGAGA	AGAATTAACG	AATGTTGTTA	ATTGTTTAAA	AAATAGTACG	3600
TTTAATAATC	AAAAC TTTAC	TCTAGCCAAT	GGTCAAAAAC	GCGTTTCTTT	TAGTTTTCCT	3660
CCTGAATTGG	AGAAAAAATT	AGGTATCAAT	ATGCTAGTAA	AATTAATAAC	ACCAGATGGA	3720
AAAGTATTGG	AGAAAGTATC	TGGTAAAGTA	TTTGGAGAAG	GAGTAGGGAA	TATTGCAAAC	3780
TTTGAATTAG	ATCAACCTTA	TTTACCAGGA	CAAACATTTA	AGTATACTAT	CGCTTCAAAA	3840
GATTATCCAG	AAGTAAGTTA	TGATGGTACA	TTTACAGTTC	CAACCTCTTT	AGCTTACAAA	3900
ATGGCCAGTC	AAACGATTTT	CTATCCTTTC	CATGCAGGGG	ATACTTATTT	AAGAGTGAAC	3960
CCTCAATTGG	CAGTGCCTAA	AGGAAGTATG	GCTTTAGTCA	GAGTGTTTGA	TGAATTTTAT	4020
GGAAATGCTT	ATTTAGAAAA	TAACATATAA	GTTGGTGAAG	TCAAATTACC	GATTCCGAAA	4080
TTAAACCAAG	GAACAACCAAG	AACGGCCGGA	AATAAAATTC	CTGTAACCTT	CATGGCAAAT	4140
GCTTATTTGG	ACAATCAATC	GACTTATATT	GTGGAAGTAC	CTATCTTGGA	AAAAGAAAAT	4200
CAAAC T GATA	AACCAAGTAT	TCTACCACAA	TTTAAAAGGA	ATAAAGCACA	AGAAAAC TCA	4260
AAAC T TGATG	AAAAGGTAGA	AGAACCACAA	ACTAGTGAGA	AGGTAGAAAA	AGAAAAACTT	4320
TCTGAAACTG	GGAATAGTAC	TAGTAATTCA	ACGTTAGAAG	AAGTTCTTAC	AGTGGATCCT	4380
GTACAAGAAA	AAGTAGCAAA	ATTTGCTGAA	AGTTATGGGA	TGAAGCTAGA	AAATGTCTTG	4440
TTTAATATGG	ACGGAACAAT	TGAATTATAT	TTACCATCAG	GAGAAGTCAT	TAAAAAGAAT	4500
ATGGCAGATT	TTACAGGAGA	AGCACCTCAA	GGAATGGTGG	AAAATAAACC	ATCTGAAAAT	4560
GGAAAAGTAT	CTACTGGAAC	AGTTGAGAAC	CAACCAACAG	AAAATAAACC	AGCAGATTCT	4620
TTACCAGAGG	CACCAAACGA	AAAACCTGTA	AAACCAGAAA	ACTCAACGGA	TAATGGAATG	4680
TTGAATCCAG	AAGGGAATGT	GGGGAGTGAC	CCTATGTTAG	ATCCAGCATT	AGAGGAAGCT	4740

19.03.03

PV 2003-154

CCAGCAGTAG ATCCTGTACA AGAAAAATTA GAAAAATTTA CAGCTAGTTA CGGATTAGGC 4800
 TTAGATAGTG TTATATTCAA TATGGATGGA ACGATTGAAT TAAGATTGCC AAGTGGAGAA 4860
 GTGATAAAAA AGAATTTATC TGATTTTATA GCGTAAGGAA TAGCAGTAGA AAAAGTCTGA 4920
 ATCAAAAAATG AAGTTCTCTC AAAAGTTAGA AATAAACTC TGACTTTGGG AGAATTTTAT 4980
 TTTATTATTA ATATATAAAA TTTCTTGACA TACAACCTAA AAAGAGGTGG AATATTTACT 5040
 AGTTAATT (SEQ ID NO : 2) 5048

FIGURE 2

ATGAAAATCA ATAAAAATA TCTAGCTGGG TCAGTAGCTA CACTTGTTTT AAGTGTCTGT 60
 GCTTATGAAC TAGGTTTGCA TCAAGCTCAA ACTGTAAAAG AAAATAATCG TGTTTCCTAT 120
 ATAGATGGAA AACAAGCGAC GCAAAAAACG GAGAATTTGA CTCCTGATGA GGTAGCAAG 180
 CGTGAAGGAA TCAACGCCGA ACAAATCGTC ATCAAGATTA CGGATCAAGG TTATGTGACC 240
 TCTCATGGAG ACCATTATCA TTACTATAAT GGCAAGGTCC CTTATGATGC CATCATCAGT 300
 GAAGAGCTCC TCATGAAAGA TCCGAATTAT CAGTTGAAGG ATTCAGACAT TGTCAATGAA 360
 ATCAAGGGTG GTTATGTCAT TAAGGTAAAC GGTAAATACT ATGTTTACCT TAAGGATGCA 420
 GCTCATGCGG ATAATGTCCG TACAAAAGAA GAAATCAATC GGCAAAAACA AGAACATAGT 480
 CAGCATCGTG AAGGAGGGAC TTCAGCAAAC GATGGTGCGG TAGCCTTTGC ACGTTCACAG 540
 GGACGCTACA CCACAGATGA TGGTATATC TTCAATGCAT CTGATATCAT CGAAGATACG 600
 GCGCATGCCT ATATCGTTCC TCATGGAGAT CATTACCATT ACATTCCTAA GAATGAGTTA 660
 TCAGCTAGCG AGTTGGCTGC TGCAGAAGCC TTCCTATCTG GTCGGGAAAA TCTGTCAAAT 720
 TTAAGAACCT ATCGCCGACA AAATAGCGAT AACACTCCAA GAACAACTG GGTACCTTCT 780
 GTAAGCAATC CAGGAACTAC AAATACTAAC ACAAGCAACA ACAGCAACAC TAACAGTCAA 840
 GCAAGTCAA GTAATGACAT TGATAGTCTC TTGAAACAGC TCTACAACT GCCTTTGAGT 900
 CAACGCCATG TAGAATCTGA TGGCCTTATT TTCGACCCAG CGCAAATCAC AAGTCGAACC 960
 GCCAGAGGTG TAGCTGTCCC TCATGGTAAC CATTACCACT TTATCCCTTA TGAACAAATG 1020
 TCTGAATTGG AAAAACGAAT TGCTCGTATT ATTCCTCTTC GTTATCGTTC AAACCATTGG 1080
 GTACCAGATT CAAGACCAGA AGAACCAAGT CCACAACCGA CTCGAGAACC TAGTCCAAGT 1140
 CCGCAACCTG CACCAAATCC TCAACCAGCT CCAAGCAATC CAATTGATGA GAAATTGGTC 1200
 AAAGAAGCTG TTCGAAAAGT AGGCGATGGT TATGTCTTTG AGGAGAATGG AGTTTCTCGT 1260
 TATATCCAG CCAAGAATCT TTCAGCAGAA ACAGCAGCAG GCATTGATAG CAACTGGCC 1320
 AAGCAGGAAA GTTTATCTCA TAAGCTAGGA GCTAAGAAA CTGACCTCCC ATCTAGTGAT 1380
 CGAGAATTTT ACAATAAGGC TTATGACTTA CTAGCAAGAA TTCACCAAGA TTTACTTGAT 1440
 AATAAAGGTC GACAAGTTGA TTTTGAGGCT TTGGATAACC TGTGGAACG ACTCAAGGAT 1500
 GTCTCAAGTG ATAAAGTCAA GTTAGTGGAT GATATTCTTG CCTTCTTAGC TCCGATTCTG 1560
 CATCCAGAAC GTTTAGGAAA ACCAAATGCG CAAATTACCT AACTGATGA TGAGATTCAA 1620
 GTAGCCAAGT TGGCAGGCAA GTACACAACA GAAGACGGTT ATATCTTTGA TCCTCGTGAT 1680
 ATAACCAGTG ATGAGGGGGA TGCCTATGTA ACTCCACATA TGACCCATAG CCACTGGATT 1740
 AAAAAAGATA GTTTGTCTGA AGCTGAGAGA GCGGCAGCCC AGGCTTATGC TAAAGAGAAA 1800
 GGTTTGACCC CTCCTTCGAC AGACCATCAG GATTCAGGAA ATACTGAGGC AAAAGGAGCA 1860
 GAAGCTATCT ACAACCGCGT GAAAGCAGCT AAGAAGGTGC CACTTGATCG TATGCCTTAC 1920
 AATCTTCAAT ATACTGTAGA AGTCAAAAAC GGTAGTTTAA TCATACCTCA TTATGACCAT 1980
 TACCATAACA TCAAATTTGA GTGGTTTGAC GAAGGCCTTT ATGAGGCACC TAAGGGGTAT 2040
 ACTCTTGAGG ATCTTTTGGC GACTGTCAAG TACTATGTCG AACATCCAAA CGAACGTCCG 2100
 CATTCAGATA ATGGTTTTGG TAACGCTAGC GACCATGTTC AAAGAAACAA AAATGGTCAA 2160

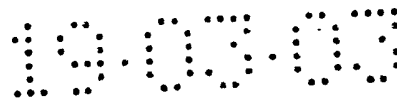
10.03.03

PV 2003-154

GCTGATACCA ATCAAACGGA AAAACCAAGC GAGGAGAAAC CTCAGACAGA AAAACCTGAG	2220
GAAGAAACCC CTCGAGAAGA GAAACCACAA AGCGAGAAAC CAGAGTCTCC AAAACCAACA	2280
GAGGAACCG AGAAGAATC ACCAGAGGAA TCAGAAGAAC CTCAGGTCGA GACTGAAAAG	2340
GTTGAAGAAA AACTGAGAGA GGCTGAAGAT TTAATGGA AAATCCAGGA TCCAATTATC	2400
AAGTCCAATG CCAAAGAGAC TCTCACAGGA TTAATAATA ATTTACTATT TGGCACCCAG	2460
GACAACAATA CTATTATGGC AGAAGCTGAA AACTATTGG CTTTATTAAA GGAGAGTAAG	2520
TAA (SEQ ID NO: 3)	2523

FIGURE 3

CAGAGATCTT AGTGAATCAA ATATACTTAA GAAAAGAGGA AAGAATGAAA ATCAATAAAA	60
AATATCTAGC TGGGTCAGTA GCTACACTTG TTTTAAGTGT CTGTGCTTAT GAACTAGGTT	120
TGCATCAAGC TCAAACGTGA AAAGAAAATA ATCGTGTTTC CTATATAGAT GGAAAACAAG	180
CGACGCAAAA AACGGAGAAT TTGACTCCTG ATGAGGTTAG CAAGCGTGAA GGAATCAACG	240
CCGAACAAAT CGTCATCAAG ATTACGGATC AAGGTTATGT GACCTCTCAT GGAGACCATT	300
ATCATTACTA TAATGGCAAG GTCCCTTATG ATGCCATCAT CAGTGAAGAG CTCTCATGA	360
AAGATCCGAA TTATCAGTTG AAGGATTCAG ACATTGTCAA TGAAATCAAG GGTGGTTATG	420
TCATTAAGGT AAACGGTAAA TACTATGTTT ACCTTAAGGA TGCAGCTCAT GCGGATAATG	480
TCCGTACAAA AGAAGAAATC AATCGGCAAA AACAAGAACA TAGTCAGCAT CGTGAAGGAG	540
GGACTTCAGC AAACGATGGT GCGGTAGCCT TTGCACGTTT ACAGGGACGC TACACCACAG	600
ATGATGGTTA TATCTTCAAT GCATCTGATA TCATCGAAGA TACGGGCGAT GCCTATATCG	660
TTCTCATGG AGATCATTAC CATTACATTC CTAAGAATGA GTTATCAGCT AGCGAGTTGG	720
CTGCTGCAGA AGCCTTCCTA TCTGGTCGGG AAAATCTGTC AAATTTAAGA ACCTATCGCC	780
GACAAAATAG CGATAACACT CCAAGAACAA ACTGGGTACC TTCTGTAAGC AATCCAGGAA	840
CTACAAATAC TAACACAAGC AACACAGCA AACTAACAG TCAAGCAAGT CAAAGTAATG	900
ACATTGATAG TCTCTTGAAG CAGCTCTACA AACTGCCTTT GAGTCAACGC CATGTAGAAT	960
CTGATGGCCT TATTTTCGAC CCAGCGCAAA TCACAAGTCG AACCGCCAGA GGTGTAGCTG	1020
TCCCTCATGG TAACCATTAC CACTTTATCC CTTATGAACA AATGTCTGAA TTGGAAAAAC	1080
GAATTGCTCG TATTATTCCC CTTCGTTATC GTTCAAACCA TTGGGTACCA GATTCAAGAC	1140
CAGAAGAACC AAGTCCACAA CCGACTCCAG AACCTAGTCC AAGTCCGCA CCTGCACCAA	1200
ATCCTCAACC AGCTCCAAGC AATCCAATTG ATGAGAAATT GGTCAAAGAA GCTGTTGCAA	1260
AAGTAGGCGA TGGTTATGTC TTTGAGGAGA ATGGAGTTTC TCGTTATATC CCAGCCAAGA	1320
ATCTTTCAGC AGAAACAGCA GCAGGCATTG ATAGCAAACCT GGCCAAGCAG GAAAGTTTAT	1380
CTCATAAGCT AGGAGCTAAG AAAACTGACC TCCCATCTAG TGATCGAGAA TTTTACAATA	1440
AGGCTTATGA CTTACTAGCA AGAATTCACC AAGATTTACT TGATAATAAA GGTGACAAG	1500
TTGATTTTGA GGCTTTGGAT AACCTGTTGG AACGACTCAA GGATGTCTCA AGTGATAAAG	1560
TCAAGTTAGT GGATGATATT CTTGCCTTCT TAGCTCCGAT TCGTCATCCA GAACGTTTAG	1620
GAAAACCAAA TGCGCAAATT ACCTACACTG ATGATGAGAT TCAAGTAGCC AAGTTGGCAG	1680
GCAAGTACAC AACAGAAGAC GGTATATCTT TTGATCCTCG TGATATAACC AGTGATGAGG	1740
GGGATGCCTA TGTAACTCCA CATATGACCC ATAGCCACTG GATTAAAAA GATAGTTTGT	1800
CTGAAGCTGA GAGAGCGGCA GCCCAGGCTT ATGCTAAAGA GAAAGGTTTG ACCCCTCCTT	1860
CGACAGACCA TCAGGATTCA GGAATACTG AGGCAAAAGG AGCAGAAGCT ATCTACAACC	1920
GCGTGAAAGC AGCTAAGAAG GTGCCACTTG ATCGTATGCC TTACAATCTT CAATATACTG	1980
TAGAAGTCAA AACCGGTAGT TTAATCATAC CTCATTATGA CCATTACCAT AACATCAAAT	2040
TTGAGTGGTT TGACGAAGGC CTTTATGAGG CACCTAAGGG GTATACTCTT GAGGATCTTT	2100



PV 2003 - 154

TGGCGACTGT CAAGTACTAT GTCGAACATC CAAACGAACG TCCGCATTCA GATAATGGTT	2160
TTGGTAACGC TAGCGACCAT GTTCAAAGAA ACAAAAATGG TCAAGCTGAT ACCAATCAAA	2220
CGGAAAAACC AAGCGAGGAG AAACCTCAGA CAGAAAAACC TGAGGAAGAA ACCCCTCGAG	2280
AAGAGAAACC ACAAAGCGAG AAACCAGAGT CTCCAAAACC AACAGAGGAA CCAGAAGAAG	2340
AATCACCAGA GGAATCAGAA GAACCTCAGG TCGAGACTGA AAAGGTTGAA GAAAAACTGA	2400
GAGAGGCTGA AGATTTACTT GGAAAAATCC AGGATCCAAT TATCAAGTCC AATGCCAAAG	2460
AGACTCTCAC AGGATTAAAA AATAATTTAC TATTTGGCAC CCAGGACAAC AATACTATTA	2520
TGGCAGAAGC TGAAAAACTA TTGGCTTTAT TAAAGGAGAG TAAGTAAAGG TAGCAGCATT	2580
TTCTAACTCC TAAAAACAGG ATAGGAGAAC GGGAAAACGA AAAATGAGAG CAGAATGTGA	2640
GTTCTAG (SED ID NO : 4)	2647

FIGURE 4

GGGTCTTAAA ACTCTGAATC CTTTAGAGGC AGACCCACAA AATGACAAGA CCTATTTAGA	60
AAATCTGGAA GAAAATATGA GTGTTCTAGC AGAAGAATTA AAGTGAGGAA AGAATGAAAA	120
TCAATAAAAA ATATCTAGCA GGTTCAGTGG CAGTCCTTGC CCTAAGTGTT TGTTCTCTATG	180
AACTTGGTCG TCACCAAGCT GGTTCAGGTTA AGAAAGAGTC TAATCGAGTT TCTTATATAG	240
ATGGTGATCA GGCTGGTCAA AAGGCAGAAA ATTTGACACC AGATGAAGTC AGTAAGAGAG	300
AGGGGATCAA CGCCGAACAA ATTGTTATCA AGATTACGGA TCAAGGTTAT GTGACCTCTC	360
ATGGAGACCA TTATCATTAC TATAATGGCA AGGTTCCCTTA TGATGCCATC ATCAGTGAAG	420
AACTTCTCAT GAAAGATCCG AATTATCAGT TGAAGGATTC AGACATTGTC AATGAAATCA	480
AGGGTGGCTA TGTGATTAAG GTAGACGGAA AATACTATGT TTACCTTAAA GATGCGGGCC	540
ATGCGGACAA TATTCGGACA AAAGAAGAGA TTAAACGTCA GAAGCAGGAA CACAGTCATA	600
ATCATAACTC AAGAGCAGAT AATGCTGTTG CTGCAGCCAG AGCCCAAGGA CGTTATACAA	660
CGGATGATGG GTATATCTTC AATGCATCTG ATATCATTTGA GGACACGGGT GATGCTTATA	720
TCGTTCCCTCA CGGCGACCAT TACCATTACA TTCCTAAGAA TGAGTTATCA GCTAGCGAGT	780
TAGCTGCTGC AGAAGCCTAT TGGAATGGGA AGCAGGGATC TCGTCTTCT TCAAGTTCTA	840
GTTATAATGC AAATCCAGTT CAACCAAGAT TGTCAGAGAA CCACAATCTG ACTGTCACTC	900
CAACTTATCA TCAAAATCAA GGGGAAAACA TTTCAAGCCT TTTACGTGAA TTGTATGCTA	960
AACCCTTATC AGAACGCCAT GTAGAATCTG ATGGCCTTAT TTTCGACCCA GCGCAAATCA	1020
CAAGTCGAAC CGCCAGAGGT GTAGCTGTCC CTCATGGTAA CCATTACCAC TTTATCCCTT	1080
ATGAACAAAT GTCTGAATTG GAAAAACGAA TTGCTCGTAT TATTCCTCTT CGTTATCGTT	1140
CAAACCATTG GGTACCAGAT TCAAGACCAG AACAAACCAAG TCCACAATCG ACTCCGGAAC	1200
CTAGTCCAAG TCTGCAACCT GCACCAAAATC CTCAACCAGC TCCAAGCAAT CCAATTGATG	1260
AGAAATTGGT CAAAGAAGCT GTTCGAAAAG TAGGCGATGG TTATGTCTTT GAGGAGAATG	1320
GAGTTTCTCG TTATATCCCA GCCAAGGATC TTTCAGCAGA AACAGCAGCA GGCATTGATA	1380
GCAAACCTGGC CAAGCAGGAA AGTTTATCTC ATAAGCTAGG AGCTAAGAAA ACTGACCTCC	1440
CATCTAGTGA TCGAGAATTT TACAATAAGG CTTATGACTT ACTAGCAAGA ATTCACCAAG	1500
ATTTACTTGA TAATAAAGGT CGACAAGTTG ATTTTGAGGT TTTGGATAAC CTGTTGGAAC	1560
GACTCAAGGA TGTCTCAAGT GATAAAGTCA AGTTAGTGGA TGATATTCTT GCCTTCTTAG	1620
CTCCGATTCG TCATCCAGAA CGTTTAGGAA AACCAAATGC GCAAATTACC TACTCTGATG	1680
ATGAGATTCA AGTAGCCAAG TTGGCAGGCA AGTACACAAC AGAAGACGGT TATATCTTTG	1740
ATCCTCGTGA TATAACCAGT GATGAGGGGG ATGCCTATGT AACTCCACAT ATGACCCATA	1800
GCCACTGGAT TAAAAAAGAT AGTTTGTCTG AAGCTGAGAG AGCGGCAGCC CAGGCTTATG	1860
CTAAAGAGAA AGGTTTGACC CCTCCTTCGA CAGACCACCA GGATTCAGGA AATACTGAGG	1920



70 2003 - 154

CAAAAGGAGC AGAAGCTATC TACAACCGCG TGAAAGCAGC TAAGAAGGTG CCACTTGATC 1980
GTATGCCTTA CAATCTTCAA TATACTGTAG AAGTCAAAAA CGGTAGTTTA ATCATACCTC 2040
ATTATGACCA TTACCATAAC ATCAAATTTG AGTGGTTTGA CGAAGGCCTT TATGAGGCAC 2100
CTAAGGGGTA TAGTCTTGAG GATCTTTTGG CGACTGTCAA GTACTATGTC GAACATCCAA 2160
ACGAACGTCC GCATTGAGAT AATGGTTTGG GTAACGCTAG TGACCATGTT CGTAAAAATA 2220
AGGCAGACCA AGATAGTAAA CCTGATGAAG ATAAGGAACA TGATGAAGTA AGTGAGCCAA 2280
CTCACCTGA ATCTGATGAA AAAGAGAATC ACGCTGGTTT AAATCCTTCA GCAGATAATC 2340
TTTATAAACC AAGCACTGAT ACGGAAGAGA CAGAGGAAGA AGCTGAAGAT ACCACAGATG 2400
AGGCTGAAAT TCCTCAAGTA GAGAATTCTG TTATTAACGC TAAGATAGCA GATGCGGAGG 2460
CCTTGCTAGA AAAAGTAACA GATCCTAGTA TTAGACAAAA TGCTATGGAG ACATTGACTG 2520
GTCTAAAAAG TAGTCTTCTT CTCGGAACGA AAGATAATAA CACTATTTCA GCAGAAGTAG 2580
ATAGTCTCTT GGCTTTGTTA AAAGAAAGTC AACCGGCTCC TATACAGTAG TAAATGAA 2639
(SEQ ID NO : 5)

FIGURE 5

MKFSKKYIAA GSAVIVLSL CAYALNQHRS QENKDNRRVS YVDGSQSSQK 50
SENLTDPQVS QKEGIQAEQI VIKITDQGYV TSHGDHYHYH NGKVPYDALF 100
SEELLMKDPN YQLKDADIVN EVKGGYIIKV DGKYYVYLKD AAHADNVRTK 150
DEINRQKQEH VKDNEKVNSN VAVARSQGRY TTNDGYVFNP ADIIEDTGNA 200
YIVPHGGHYH YIPKSDLSAS ELAAAKAHLA GKNMQPSQLS YSSTASDNNT 250
QSVAKGSTSK PANKSENLS LLKELYDSPS AQRYSSESDGL VFDPAKIISR 300
TPNGVAIPHG DHYHFIPYSK LSALEEKIAR MVPISGTGST VSTNAKPNEV 350
VSSLGSLSSN PSSLTTSKEL SSASDGYIFN PKDIVEETAT AYIVRHGDHF 400
HYIPKSNQIG QPTLPNNSLA TPSPSLPINP GTSHEKHED GYGFDANRII 450
AEDESGFVMS HGDHNHYFFK KDLTEEQIKA AQKHLEEVKT SHNGLDSLSS 500
HEQDYPGNAK EMKDLDKKIE EKIAGIMKQY GVKRESIVVN KEKNAIYPH 550
GDHHHADPID EHKPVGIGHS HSNYELFKPE EGVAKKEGNK VYTGEELTNV 600
VNLLKNSTFN NQNFTLANGQ KRVSFSFPPE LEKKLGINML VKLITPDGKV 650
LEKVSGKVFG EGVGNIANFE LDQPYPGQT FKYTIASKDY PEVSYDGTFT 700
VPTSLAYKMA SQTIFYPFHA GDTYLRVNPQ FAVPKGTDAL VRVFDEFHGN 750
AYLENNYKVG EIKLPIPKLN QGTTRTAGNK IPVTFMANAY LDNQSTYIVE 800
VPILEKENQT DKPSILPQFK RNKAQENSKL DEKVEEPKTS EKVEKEKLSE 850
TGNSTSNSTL EEVPTVDPVQ EKVAKFAESY GMKLENVLFN MDGTIELYLP 900
SGEVIKKNMA DFTGEAPQGN GENKPSENGK VSTGTVENQP TENKPADSLP 950
EAPNEKPVKP ENSTDNGMLN PEGNVGSDPM LDPALEEAPA VDPVQEKLEK 1000
FTASYGLGLD SVIFNMDGTI ELRLPSGEVI KKNLSDFIA (SEQ ID NO: 6) 1039

FIGURE 6

MKINKKYLGA SVATLVLSVC AYELGLHQAQ TVKENNRVSY IDGKQATQKT 50
ENLTPDEVSK REGINAEQIV IKITDQGYVT SHGDHYHYHN GKVPYDAIIS 100
EELLMKDPNY QLKDSDIVNE IKGYYVIKVN GKYYVYLKDA AHADNVRTKE 150
EINRQKQEH QHREGGTSAN DGAVAFARSQ GRYTTDDGYI FNASDIIEDT 200
GDAYIVPHGD HYHYIPKNEL SASELAAEA FLSGRENLSN LRTYRRQNSD 250

NTPRTNWVPS VSNPGTTNTN TSNNSNTNSQ ASQSNIDISL LKQLYKLPLS	300
QRHVESDGLI FDPAQITSRT ARGVAVPHGN HYHFIPYEQM SELEKRIARI	350
IPLRYRSNHW VPDSRPEEPS PQPTPEPSPS PQPAPNPQPA PSNPIDEKLV	400
KEAVRKVG DG YVFEENGVS R YIPAKNLSAE TAAGIDSKLA KQESLSHKL G	450
AKKTDLPSSD REFYNKAYDL LARIHQDLLD NKGRQVDFEA LDNLLERLKD	500
VSSDKVKLVD DILAFLAPIR HPERLGKPN A QITYTDDEIQ VAKLAGKYTT	550
EDGYIFDPRD ITSDEGDAYV TPHMTHSHWI KKDSLSEAER AAAQAYAKEK	600
GLTPPSTDHQ DSGNTEAKGA EAIYNRVKAA KKVPLDRMPY NLQYTVEVKN	650
GSLIIPHYDH YHNIKFEWFD EGLYEAPKGY TLEDLLATVK YYVEHPNERP	700
HSDNGFGNAS DHVQRNKNGQ ADTNQTEKPS EEKPQTEKPE EETPREEK PQ	750
SEKPESPKPT EEPPEESPEE SEEPQVETEK VEEKLREAED LLGKIQDP II	800
KSNAKETLTG LKNLLFPQTQ DNNTIMAEAE KLLALLKESK (SEQ ID NO: 7)	840

FIGURE 7

MKINKKYL AG SVAVLALSVC SYELGRHQAG QVKKESNRVS YIDGDQAGQK	50
AENLTPDEVS KREGINAEQI VIKITDQGYV TSHGDHYHY NGKVPYDAII	100
SEELLMKDPN YQLKSDIVN EIKGGYVIKV DGKYVYVKD AAHADNIRTK	150
EEIKRQKQEH SHNHNSRADN AVAAARAQGR YTTDDGYIFN ASDIIEDTGD	200
AYIVPHGDHY HYIPKNELSA SELAAAEAYW NGKQGSRPSS SSSYNANPVQ	250
PRLSENHNL T VTPTYHQNGQ ENISSLLREL YAKPLSERHV ESDGLIFDPA	300
QITSRTARGV AVPHGNHYHF IPYEQMSELE KRIARIPLR YRSNHWVPDS	350
RPEQSPQST PEPSPSLQPA PNPQPAPSNP IDEKLVKEAV RKVGDGYVFE	400
ENGVSRYIPA KDLSAETAAG IDSKLAKQES LSHKLGA KKT DLPSSDREFY	450
NKAYDLLARI HQDLLDNKGR QVDFEVL DNL LERLKDVS SD KVKLVDDILA	500
FLAPIRHPER LGKPN AQITY TDDEIQVAKL AGKYTTEDGY IFDPRDITSD	550
EGDAYVTPHM THSHWIKKDS LSEAERAAQ AYAKEKGLTP PSTDHQDSGN	600
TEAKGAEAIY NRVKAAKVP LDRMPYNLQY TVEVKNGSLI IPHYDHYHNI	650
KFEWFDEGLY EAPKGYSLED LLATVKY YVE HPNERPHSDN GFGNASDHVR	700
KNKADQDSKP DEDKEHDEVS EPTHPESEK ENHAGLNPSA DNLYKPSTDT	750
EETEEEAEDT TDEAEIPQVE NSVINAKIAD AEALLEKVT D PSIRQNAMET	800
LTGLKSSLLL GTKDNNTISA EVDSL LALLK ESQPAPIQ	838

(SEQ ID NO : 8)

FIGURE 8

TGTGCCTATG CACTAAACCA GCATCGTTCG CAGGAAAATA AGGACAATAA TCGTGTCTCT	60
TATGTGGATG GCAGCCAGTC AAGTCAGAAA AGTGAAA ACT TGACACCAGA CCAGGTTAGC	120
CAGAAAGAAG GAATTCAGGC TGAGCAAATT GTAATCAAAA TTACAGATCA GGGCTATGTA	180
ACGTACACG GTGATCACTA TCATTACTAT AATGGGAAAG TTCCTTATGA TGCCCTCTTT	240
AGTGAAGAAC TCTTGATGAA GGATCCAAAC TATCAACTTA AAGACGCTGA TATTGTCAAT	300
GAAGTCAAGG GTGGTTATAT CATCAAGGTC GATGGAAAT ATTATGTCTA CCTGAAAGAT	360
GCAGCTCATG CTGATAATGT TCGAACTAAA GATGAAATCA ATCGTCAAAA ACAAGAACAT	420
GTCAAAGATA ATGAGAAGGT TAACTCTAAT GTTGCTGTAG CAAGGTCTCA GGGACGATAT	480
ACGACAAATG ATGGTTATGT CTTAATCCA GCTGATATTA TCGAAGATAC GGGTAATGCT	540

19.03.03

PV 2003 - 154

TATATCGTTC CTCATGGAGG TCACTATCAC TACATTCCCA AAAGCGATTT ATCTGCTAGT	600
GAATTAGCAG CAGCTAAAGC ACATCTGGCT GGAAAAATA TGCAACCGAG TCAGTTAAGC	660
TATTCTTCAA CACCTTCTCC ATCTCTTCCA ATCAATCCAG GAACTTCACA TGAGAAACAT	720
GAAGAAGATG GATACGGATT TGATGCTAAT CGTATTATCG CTGAAGATGA ATCAGGTTTT	780
GTCATGAGTC ACGGAGACCA CAATCATTAT TTCTTCAAGA AGGACTTGAC AGAAGAGCAA	840
ATTAAGGCTG CGCAAAAACA TTTAGAGGAA GTTAAACTA GTCATAATGG ATTAGATTCT	900
TTGTCATCTC ATGAACAGGA TTATCCAAGT AATGCCAAAG AAATGAAAGA TTTAGATAAA	960
AAAATCGAAG AAAAAATTGC TGGCATTATG AAACAATATG GTGTCAAACG TGAAAGTATT	1020
GTCGTGAATA AAGAAAAAAA TGCATTATT TATCCGCATG GAGATCACCA TCATGCAGAT	1080
CCGATTGATG AACATAAACC GGTGGAATT GGTCAATCTC ACAGTAACTA TGAAGTGGT	1140
AAACCCGAAG AAGGAGTTGC TAAAAAAGAA GGGAATAAAG TTTATACTGG AGAAGAATTA	1200
ACGAATGTTG TTAATTTGTT AAAAAATAGT ACGTTTAATA ATCAAACTT TACTCTAGCC	1260
AATGGTCAAA AACGCGTTTC TTTTAGTTTT CCGCCTGAAT TGGAGAAAAA ATTAGGTATC	1320
AATATGCTAG TAAAATTAAT AACACCAGAT GGAAAAGTAT TGGAGAAAGT ATCTGGTAAA	1380
GTATTTGGAG AAGGAGTAGG GAATATTGCA AACTTTGAAT TAGATCAACC TTATTTACCA	1440
GGACAAACAT TTAAGTATAC TATCGCTTCA AAAGATTATC CAGAAGTAAG TTATGATGGT	1500
ACATTTACAG TTCCAACCTC TTTAGCTTAC AAAATGGCCA GTCAAACGAT TTTCTATCCT	1560
TTCCATGCAG GGGATACTTA TTTAAGAGTG AACCTCAAT TTGCAGTGCC TAAAGGAACT	1620
GATGCTTTAG TCAGAGTGTG TGATGAATTT CATGGAAATG CTTATTTAGA AAATAACTAT	1680
AAAGTTGGTG AAATCAAAT ACCGATTCCG AAATTAAACC AAGGAACAAC CAGAACGGCC	1740
GGAAATAAAA TTCCTGTAAC CTTCATGGCA AATGCTTATT TGGACAATCA ATCGACTTAT	1800
ATTGTGGAAG TACCTATCTT GGAAAAAGAA AATCAAACCTG ATAAACCAAG TATTCTACCA	1860
CAATTTAAAA GGAATAAAGC ACAAGAAAAC TCAAACTTG ATGAAAAGGT AGAAGAACCA	1920
AAGACTAGTG AGAAGGTAGA AAAAGAAAAA CTTTCTGAAA CTGGGAATAG TACTAGTAAT	1980
TCAACGTTAG AAGAAGTTCC TACAGTGGAT CCTGTACAAG AAAAAGTAGC AAAATTTGCT	2040
GAAAGTTATG GGATGAAGCT AGAAAATGTC TTGTTTAATA TGGACGGAAC AATTGAATTA	2100
TATTTACCAT CGGGAGAAGT CATTAATAAG AATATGGCAG ATTTTACAGG AGAAGCACCT	2160
CAAGGAAATG GTGAAAATAA ACCATCTGAA AATGGAAAAG TATCTACTGG AACAGTTGAG	2220
AACCAACCAA CAGAAAATAA ACCAGCAGAT TCTTTACCAG AGGCACCAAA CGAAAAACCT	2280
GTAAAACCAAG AAAACTCAAC GGATAATGGA ATGTTGAATC CAGAAGGGAA TGTGGGGAGT	2340
GACCCTATGT TAGATTTCAGC ATTAGAGGAA GCTCCAGCAG TAGATCCTGT ACAAGAAAAA	2400
TTAGAAAAAT TTACAGCTAG TTACGGATTA GGCTTAGATA GTGTTATATT CAATATGGAT	2460
GGAACGATTG AATTAAGATT GCCAAGTGA GAAGTGATAA AAAAGAATTT ATTGATCTCA	2520
TAGCGTAA (SEQ ID NO : 9)	2528

FIGURE 9

CAYALNQHRS QENKDNRRVS YVDGSQSSQK SENLTPDQVS QKEGIQAEQI	50
VIKITDQGYV TSHGDHYHY NGKVPYDALF SEELLMKDPN YQLKDADIVN	100
EVKGGYIIKV DGKYYVYLKD AAHADNVRTK DEINRQKQEH VKDNEKVNSN	150
VAVARSQGRY TTNDGYVFN ADIIEDTGNA YIVPHGGHYH YIPKSDLAS	200
ELAAAKAHLA GKNMQPSQLS YSSTPSPSLP INPGTSHEKH EEDGYGFDAN	250
RIIAEDES GF VM SHGDHNHY FFKKDLTEEQ IKAQKHLEE VKTSHNGLDS	300
LSSHEQDYP NAKEMKDL DK KIEEKIAGIM KQYGVKRESI VVNKEKNAIL	350
YPHGDHHDH PIDEHKPVGI GHSHSNYELF KPEEGVAKKE GNKVYTGEEL	400

19.03.03

PV 2003 - 154

TNVVNLLKNS TFNNQNFTLA NGQKRVSFSF PPELEKKLGI NMLVKLITPD	450
GKVLEKVSIGK VFGEGVGNI NFELDQPYLP GQTFKYTIAS KDYPEVSYDG	500
TFTVPTSLAY KMASQTIFYF FHAGDTYLRV NPQFAVPKGT DALVRVFDEF	550
HGNAYLENNY KVGEIKLPI KLNQGTTRTA GNKIPVTFMA NAYLDNQSTY	600
IVEVPILEKE NQTDKPSILP QFKRNKAQEN SKLDEKVEEP KTSEKVEKEK	650
LSETGNSTSN STLEEVPTVD PVQEKVAKFA ESYGMKLENV LFNMDGTIEL	700
YLPSEGEVIK NMADFTGEAP QNGENKPSSE NGKVSTGTVE NQPTENKPAD	750
SLPEAPNEKP VKPENSTDNG MLNPEGNVGS DPMLDSALEE APAVDPVQEK	800
LEKFTASYGL GLDSVIFNMD GTIELRLPSG EVIKKNLLIS	840

(SEQ ID NO : 10)

FIGURE 10

DQGYVTSHGD HYHYNGKVP YDALFSEELL MKDPNYQLKD ADIVNEVKGG YIIKVDGKYY
VYLKDAAHAD NVRTKDEINR QKQEHVKDNE KVNS

(SEQ ID NO: 11)

FIGURE 11

GIQAEQIVIK ITDQGYVTSH GDHYHYNGK VPYDALFSEE LL

(SEQ ID NO: 12)

FIGURE 12

TAYIVRHGDH FHYIPKSNQI GQPTLPNNSL ATPSPSLPI

(SEQ ID NO: 13)

FIGURE 13

TSNSTLEEVP TVDPVQEKVA KFAESYGMKL ENVLFN

(SEQ ID NO: 14)

FIGURE 14

MDGTIELRLP SGEVIKKNLS DFIA

(SEQ ID NO: 15)

FIGURE 15

YGLGLDSVIF NMDGTIELRL PSGEVIKKNL SDFIA

(SEQ ID NO: 16)

FIGURE 16

PALEEAPAVD PVQEKLEKFT ASYGLGLDSV IFNMDGTIEL RLPSGEVIKKNL SDFIA

(SEQ ID NO: 17)

FIGURE 17

19.03.03

PV 2003-104

KVEEPTSEK VEKEKLSETG NSTSNSTLEE VPTVDPVQEK

(SEQ ID NO: 18)

FIGURE 18

MKDLDKKIEE KIAGIMKQYG VKRESIVVNK EKNALIYPHG DHHHADPIDE HKPVGIGHSH
SNYELFKPEE GVAKKEGN

(SEQ ID NO: 19)

FIGURE 19

ALIYPHGDHH HADPIDEHKP VGIGHSHSNY ELFKPEEGVA KKEGNKVYTG E

(SEQ ID NO: 20)

FIGURE 20

IQVAKLAGKY TTEDGYIFDP RDITSDEGD

(SEQ ID NO: 21)

FIGURE 21

DHQDSGNTTEA KGAEAIYNRV KAAKKVPLDR MPYNLQYTVE VKNGSLIIPH YDHYHNIKFE
WFDEGLYEAP KGYSLEDLLA TVKYYV

(SEQ ID NO: 22)

FIGURE 22

GLYEAPKGYS LEDLLATVKY YVEHPNERPH SDNGFGNASD H

(SEQ ID NO: 23)

FIGURE 23

GLYEAPKGYSLEDLLATVKYYV

(SEQ ID NO: 163)

Figure 24

19.03.03

PV 2003 - K4

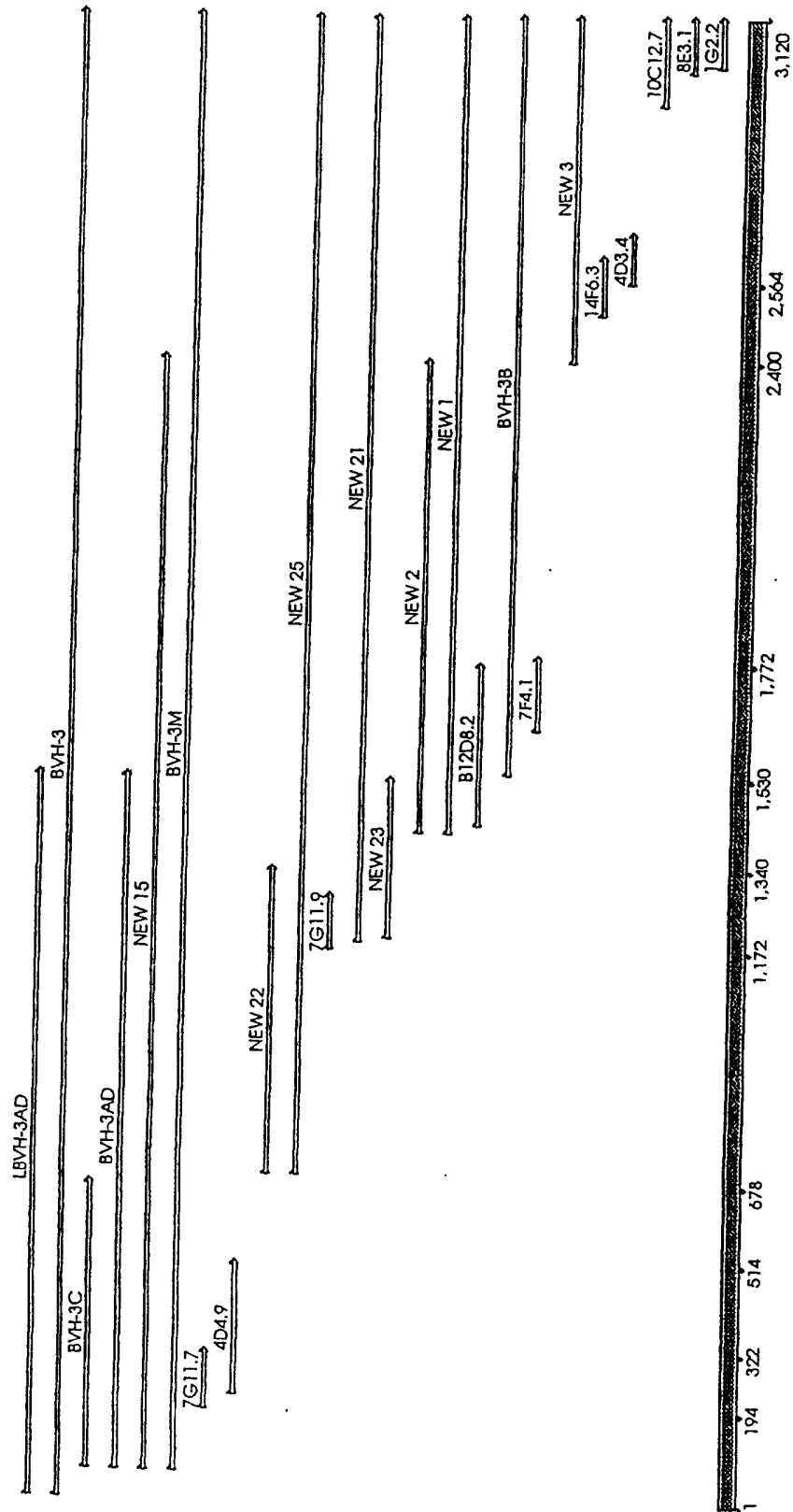


FIGURE 25

19.03.03

PV 2003-154

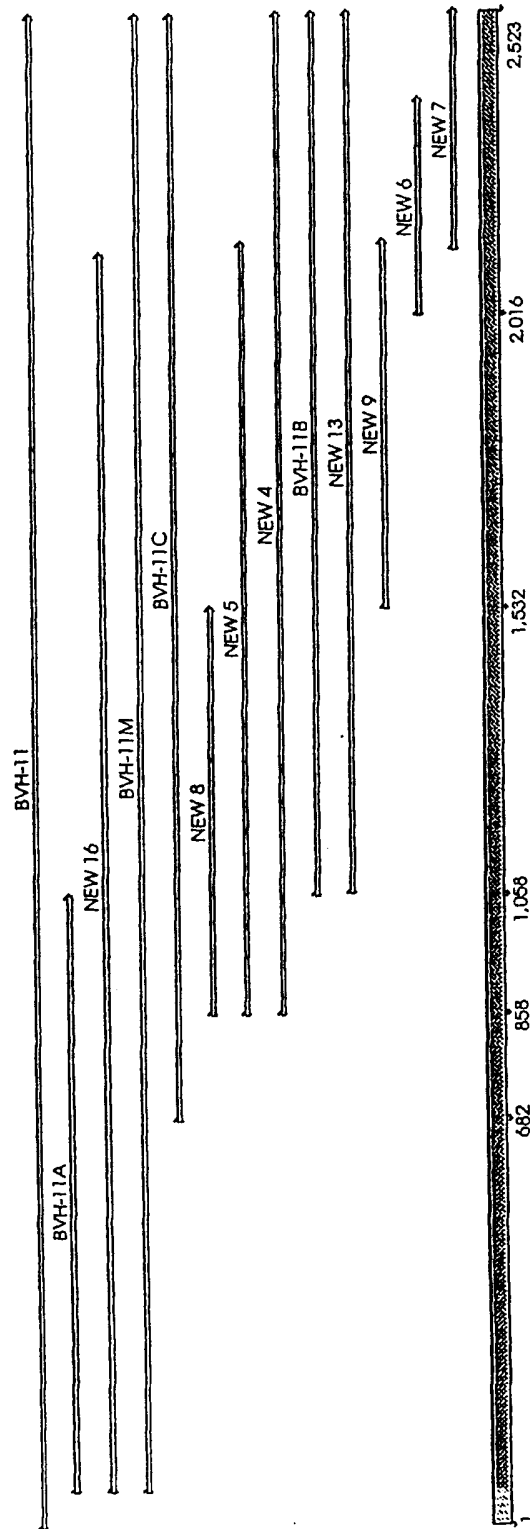


FIGURE 26

19.03.03

PV 2003-154

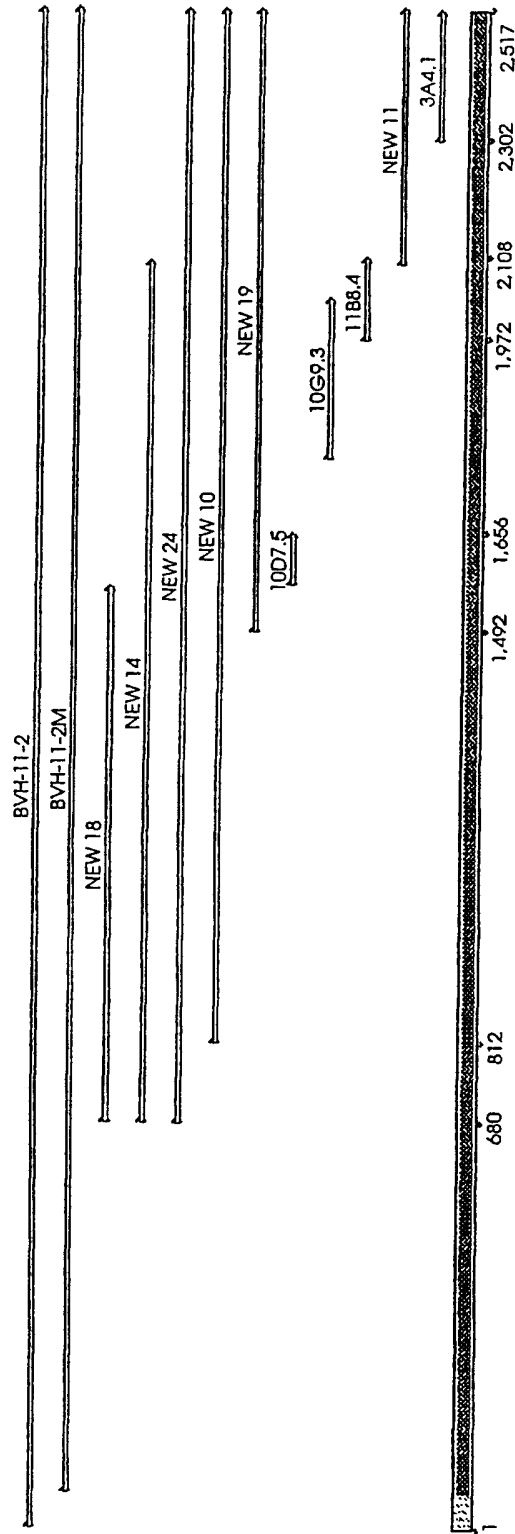


FIGURE 27

19.03.03

PV 2003-154

Lokalizace epitopu na BVH-3 proteinu

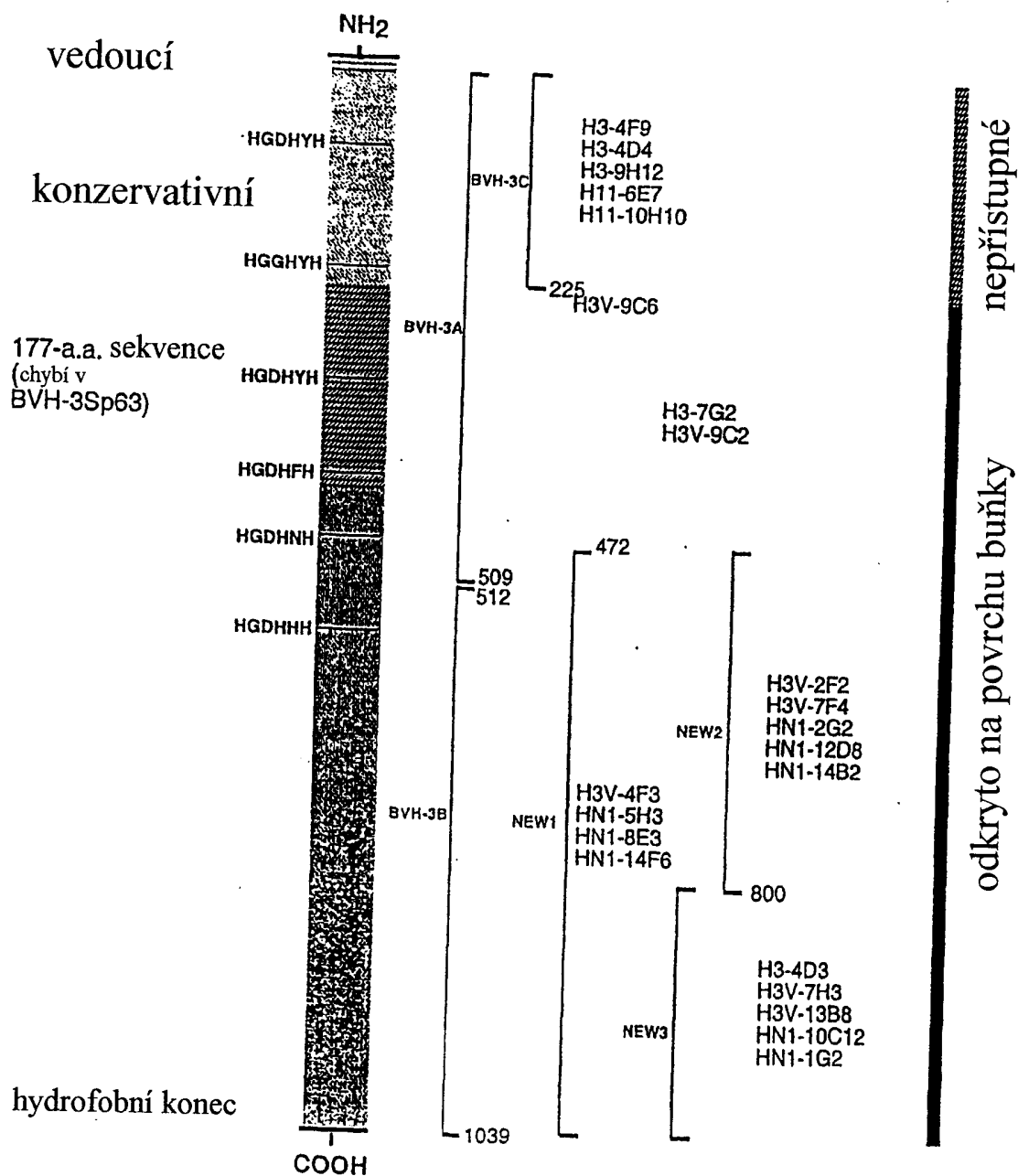
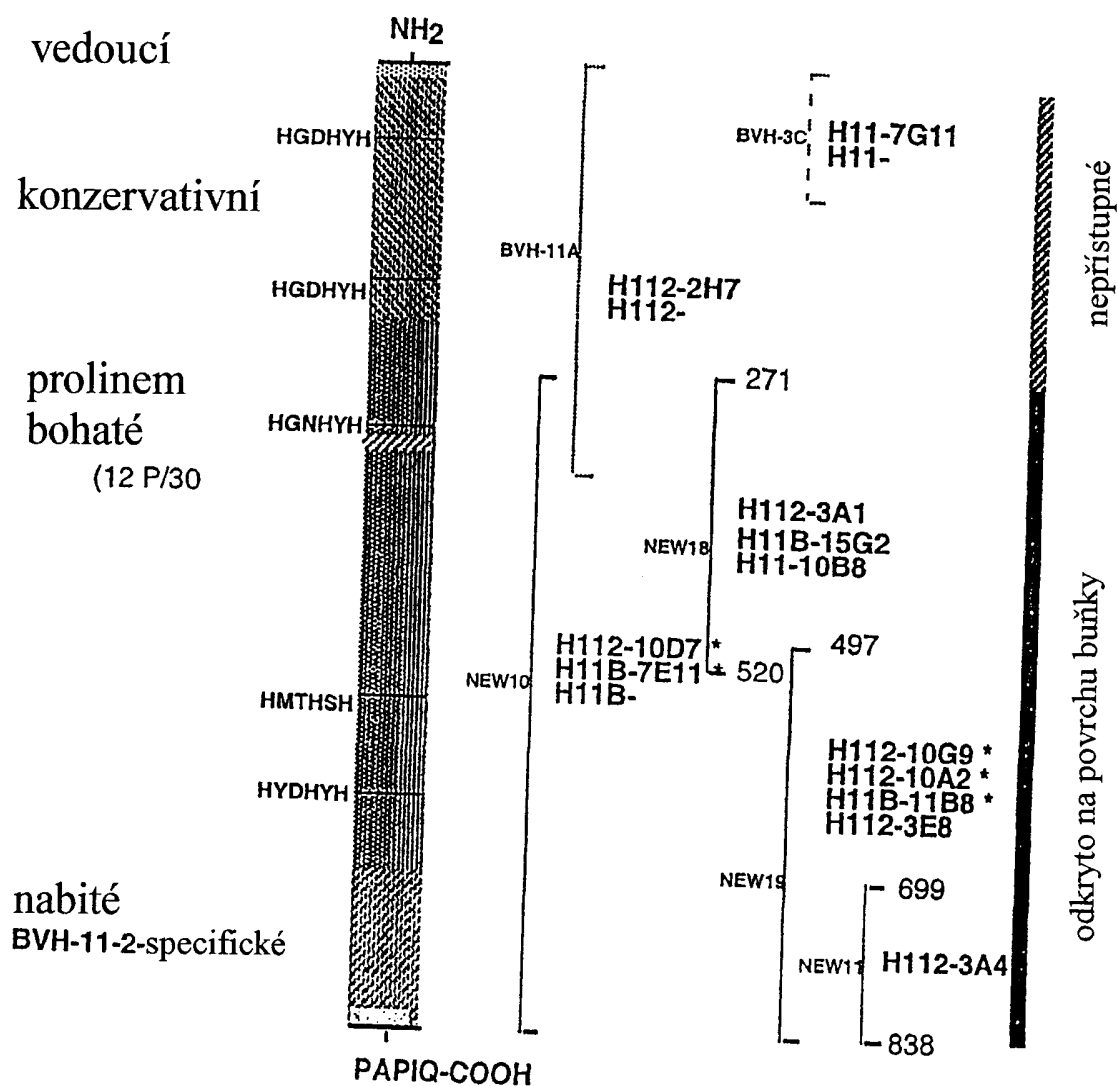


FIGURE 28

19.03.03

PV 2003 - 154

Lokalizace epitopu na BVH-11-2 proteinu



* Mab odkryté na povrchu a přispívající k ochraně

FIGURE 29

19.03.03

PV 2003 - 154

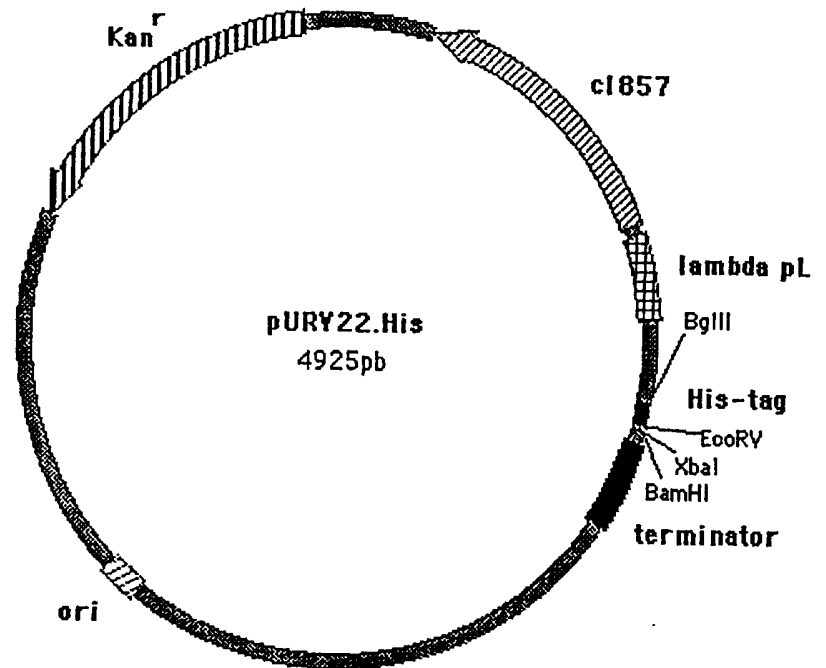


FIGURE 30

19.03.03

PV 2003 - 154

BVH-3M	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTDPQVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60
BVH3-63	1	CAYALNQHRSQENKDNNRVSYVDGSQSSQKSENLTDPQVSQKEGIQAEQIVIKITDQGYV	60

BVH-3M	61	TSHGDHYHYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120
BVH3-63	61	TSHGDHYHYNGKVPYDALFSEELLMKDPNYQLKDADIVNEVKGGYIIKVDGKYYVYLKD	120

BVH-3M	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNNSVAVARSQGRYTTNDGYVFNPAIIEDTGNA	180
BVH3-63	121	AAHADNVRTKDEINRQKQEHVKDNEKVNNSVAVARSQGRYTTNDGYVFNPAIIEDTGNA	180

BVH-3M	181	YIVPHGGHYHYIPKSDLSASELAAAKAHLAGKNMQPSQLSYSSTASDNNTQSVAKGSTSK	240
BVH3-63	181	YIVPHGGHYHYIPKSDLSASELAAAKAHLAGKNMQPSQLSYSS-----	223

BVH-3M	241	PANKSENLSQLLKELYDSPAQRYSSEDGLVFDPAKIIISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYSK	300
BVH3-63	224	-----	223

BVH-3M	301	LSALEEKIARMVPISGTGSTVSTNAKPNEVVSSLGSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFN	360
BVH3-63	224	-----	223

BVH-3M	361	PKDIVEETATAYIVRHGDHFHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPSLPINPGTSHEKHEED	420
BVH3-63	224	-----TPSPSLPINPGTSHEKHEED	243

BVH-3M	421	GYGFDANRIIAEDES GFVMSHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAAQKHLEEVKTSHNGLDLSS	480
BVH3-63	244	GYGFDANRIIAEDES GFVMSHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAAQKHLEEVKTSHNGLDLSS	303

BVH-3M	481	HEQDYPGNAKEMKDLDDKIEEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAIYPHGDHHDADPID	540
BVH3-63	304	HEQDYPGNAKEMKDLDDKIEEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAIYPHGDHHDADPID	363

BVH-3M	541	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVYTGEELTNVNNLLKNSTFNNQNFTLANGQ	600
BVH3-63	364	EHKPVGIGHSHSNYELFKPEEGVAKKEGNKVYTGEELTNVNNLLKNSTFNNQNFTLANGQ	423

BVH-3M	601	KRVSFSPPELEKKLGINMLVKLITPDGKVKLEKVSQKVFGEVGNIANFELDQPYLPGQT	660
BVH3-63	424	KRVSFSPPELEKKLGINMLVKLITPDGKVKLEKVSQKVFGEVGNIANFELDQPYLPGQT	483

19.03.03

PV 2003-154

BVH-3	176	SQGRYTTNDGYVFNPAIIEDTGNAYIVPHGGHYHYIPKSDLSASELAAAKAHLAGKNMQ	235
BVH-11	179	SQGRYTTDDGYIFNASDIIEDTGDAYIVPHGDHYHYIPKNELASASELAAAEAFLSGRENL	238
BVH-11-2	177	AQGRYTTDDGYIFNASDIIEDTGDAYIVPHGDHYHYIPKNELASASELAAAEAYWNGKQ--	234
		***** **.*.***** ***** ***** ***** ***** *	
BVH-3	236	PSQSYSSTASDNMTQSVAKGSTSKP-----A-N-----KSENLSLLKELYDSP	279
BVH-11	239	SNLRTYRRQNSDNTPRTNWVPSVSNPGTTNTNTSNNSNTNSQASQSNIDSLKQLYKLP	298
BVH-11-2	235	-GSRPSSSSSYNANPVQPRLESENHNLTVTPTYHQN-----QGENISSLLRELYAKP	284
		****.*** *	
BVH-3	280	SAQRYSESDGLVFDPAKIIISRTPNGVAIPHGDHYHFIPYKLSALEEKIARMVPISGTGS	339
BVH-11	299	LSQRHVESDGLIFDPAQITSRTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEKRIARIIPLRYSN	358
BVH-11-2	285	LSEHVESDGLIFDPAQITSRTARGVAVPHGNHYHFIPYEQMSELEKRIARIIPLRYSN	344
		..* *****.***** * ** * **.* ** * **.* ** * **.*	
BVH-3	340	TVSTNAKPNEVSSLSLSSNPSSLTTSKELSSASDGYIFNPKDIVEETATAYIVRHGDH	399
BVH-11	359	HWVPDSRP-EEPSQOPTPEPSPS-PQPAPNPQPAPS----NP--IDEKLVEAVRKVGDG	410
BVH-11-2	345	HWVPDSRP-EQPSQOSTPEPSPS-LQPAPNPQPAPS----NP--IDEKLVEAVRKVGDG	396
		..* * * * . * * . * * * * **	
BVH-3	400	FHYIPKSNQIGQPTLPNNSLATPSPSLPINPGTSHEKHEEDGYGFDANRIIAEDES GFVM	459
BVH-11	411	YVFEE-----NGVSRYP-----AKNLSAETAAGIDSKLAKQESLS----	446
BVH-11-2	397	YVFEE-----NGVSRYP-----AKDLSAETAAGIDSKLAKQESLS----	432
		.. * .. * .. * * * . * * *	
BVH-3	460	SHGDHNHYFFKKDLTEEQIKAAQKHLEEVKTSHNGLDLSLSHEQDYPGNAKEMKDLDKKI	519
BVH-11	447	----HKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLLDNKGRQVDFEALDNLLERLKDVS	502
BVH-11-2	433	----HKLGAKKTDLPSSDREFYNKAYDLLARIHQDLLDNKGRQVDFEALDNLLERLKDVS	488
		* * * * . * . . * . * . . . * . *	
BVH-3	520	EEKIAGIMKQYGVKRESIVVNKEKNAIYPHGDHHDADPIDEHKPVGIGHSHSNYELFKP	579
BVH-11	503	SDKVKLVDDILAF LAP--IRHPER--LGKPNQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	558
BVH-11-2	489	SDKVKLVDDILAF LAP--IRHPER--LGKPNQITYTDDEIQVAKLAGKYTTEDGYIFDP	544
		.* * . . * . * * *	
BVH-3	580	EEGVAKKEGNKVYTGEELTNVNNLLKNSTFNNQNFTLANGQKRVSFSFPPELEKKLGINM	639
BVH-11	559	RD-ITSDEGD-AYVTPHMTSHWIKKDS-LSEAERAAAQAYAKEKGLTPPSTDHGD----	611
BVH-11-2	545	RD-ITSDEGD-AYVTPHMTSHWIKKDS-LSEAERAAAQAYAKEKGLTPPSTDHGD----	597
		.. . ** * . * . * * . * . . . ** . . .	
BVH-3	640	LVKLITPDGKVLKVSFGVGVGNIANFELDQPYLPGQTFKYTIASKDYPEVSYDGTG	699
BVH-11	612	-----SGNTEAKGAEAIYNRVKAAKKVPLDRMPYNLQ---YTVEVKNKSL	653
BVH-11-2	598	-----SGNTEAKGAEAIYNRVKAAKKVPLDRMPYNLQ---YTVEVKNKSL	639
		** * * * . * . . * . * . . *	

PV 2003- 154

FIGURE 32

19.03.03

PV 2003-154

```

1 ATGCAAATTA CCTACACTGA TGATGAGATT CAGGTAGCCA AGTTGGCAGG CAAGTACACA
61 ACAGAAGACG GTTATATCTT TGATACTAGT TGGATTAAAA AAGATAGTTT GTCTGAAGCT
121 GAGAGAGCGG CAGCCCAGGC TTATGCTAAA GAGAAAGGTT TGACCCCTCC TTCGACAGAC
181 CACCAGGATT CAGGAAATAC TGAGGCAAAA GGAGCAGAAG CTATCTACAA CCGCGTGAAA
241 GCAGCTAAGA AGGTGCCACT TGATCGTATG CCTTACAATC TTCAGTATAC TGTAAGAGTC
301 AAAAACGGTA GTTTAATCAT ACCTCATTAT GACCATTACC ATAACATCAA ATTTGAGTGG
361 TTTGACGAAG GCCTTTATGA GGCACCTAAG GGGTATAGTC TTGAGGATCT TTTGGCGACT
421 GTCAAGTACT ATGTCGAACC GCGGAACGCT AGTGACCATG TTCGTAAAAA TAAGGCAGAC
481 CAAGATAGTA AACCTGATGA AGATAAGGAA CATGATGAAG TAAGTGAGCC AACTCACCTT
541 GAATCTGATG AAAAAGAGAA TCACGCTGGT TTAAATCCTT CAGCAGATAA TCTTTATAAA
601 CCAAGCACTG ATACGGAAGA GACAGAGGAA GAAGCTGAAG ATACCACAGA TGAGGCTGAA
661 ATTCCTGGTA CCCCTAGTAT TAGACAAAAT GCTATGGAGA CATTGACTGG TCTAAAAAGT
721 AGTCTTCTTC TCGGAACGAA AGATAATAAC ACTATTTTCA CAGAAGTAGA TAGTCTCTTG
781 GCTTTGTAA AAGAAAGTCA ACCGGCTCCT ATACAGTAG (SEQ ID NO: 257)

```

FIGURE 33

```

1 MQITYTDDEI QVAKLAGKYT TEDGYIFDTS WIKKDSLSEA ERAAAQAYAK EKGLTPPSTD
61 HQDSGNTEAK GAEAIYNRVK AAKKVPLDRM PYNLQYTVEV KNGSLIIPHY DHYHNKFEW
121 FDEGLYEAPK GYSLEDLLAT VKYYVEPRNA SDHVRKNKAD QDSKPDEDKE HDEVSEPTHP
181 ESDEKENHAG LNPSADNLYK PSTDTEETEE EAEDTTDEAE IPGTPSIRQN AMETLTGLKS
241 SLLLGTKDNN TISAEVDSLL ALLKESQPAP IQ (SEQ ID NO : 258)

```

FIGURE 34