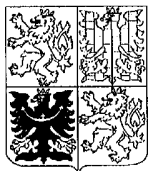


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLUVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **20.05.1998**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **20.05.1997 05.05.1998**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/859381 1998/073010**

(33) Země priority: **US US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **17.05.2000**
(Věstník č. 5/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/US98/10407**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO98/53075**

(21) Číslo dokumentu:

1999 -4100

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. C1. ⁷:

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

/(C 12 N 1/21, C 12 R 1:19)

(71) Přihlašovatel:

CORIXA CORPORATION, Seattle, WA,
US;

(72) Původce:

Alderson Mark R., Bainbridge Island, WA, US;
Dillon David C., Redmond, WA, US;
Skeiky Yasir A. W., Seattle, WA, US;
Campos-Neto Antonio, Bainbridge Island, WA,
US;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1, Praha 4,
140 00;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Sloučeniny pro imunoléčbu a diagnostikování
tuberkulózy a způsoby jejich použití**

(57) Anotace:

Sloučeniny a způsoby indukce imunity vůči tuberkulóze.
Uvedené sloučeniny zahrnují polypeptidy, které obsahují
nejméně jednu imunogenní část jednoho či více proteinů
z *M.tuberculosis* a DNA molekuly kódující takové
polypeptidy. Takové sloučeniny mohou být ve formě vakcín
a/nebo farmaceutických přípravků pro imunizaci proti infekci
z *M.tuberculosis*, nebo mohou být použity pro léčbu
tuberkulózy.

Sloučeniny pro imunoléčbu a diagnostikování tuberkulózy a způsoby jejich použití

OBLAST VYNÁLEZU

Tento vynález se týká detekce, léčby a prevence infekce způsobené *Mycobacterium tuberculosis*. Vynález se podrobně týká polypeptidů antigenu pro *Mycobacterium tuberculosis*, nebo jejich částí či variantami a jejich použití pro diagnostiku a vakcinaci proti infekci.

DOSAVADNÍ STAV TECHNIKY

Tuberkulóza je chronická, infekční choroba, obecně způsobena infekcí *Mycobacterium tuberculosis*. Toto onemocnění se hojně vyskytuje především v rozvojových zemích a je stále rostoucím problémem (ročně 8 milionů nových případů a 3 miliony úmrtí). Infekce může být dlouhou dobu bez příznaků, nejčastěji se projevuje akutním zápallem plic, horečkami a kašlem. Pokud není pacient včas léčen, přidávají se další komplikace a případ často končí smrtí. Ačkoliv tuberkulóza může být léčena podáváním antibiotik, nezabraňuje to rozšiřování onemocnění. Nakažení jedinci nemusejí vykazovat příznaky onemocnění a přesto mohou být přenašeči. V průběhu léčby je velmi důležité dodržovat přísnou dietu (což je problém kontrolovat). Mnoho pacientů přeruší nebo nedodrží dietu, což může vést k neefektivní léčbě a k vzniku lékové resistance. Potlačení rozšíření tuberkulózy vyžaduje efektivní vakcinaci, přesnou a včasnou diagnostiku choroby. Obecně, vakcinace živými bakteriemi je pro vytvoření imunity nejúčinnější. K tomuto účelu nejčastěji používanější mykobakterie je *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG), nevirulentní kmen *Mycobacterium bovis*. Avšak bezpečnost a účinnost BCG je předmětem mnoha sporů a některé země, jako např. USA, neprovádí vakcinaci obyvatelstva. Běžná diagnostika se provádí pomocí kožního testu, který představuje intradermální působení tuberkulinu PPD (protein-purified derivative). Výsledná odpověď antigen-specifických T buněk je dána rozměrem ztvrdnuté oblasti kolem místa vpichu po 48 až 72 hodinách. Problémem tohoto testu je jeho citlivost a specifita, jedinci, kteří absolvovali vakcinaci BCG, nelze tímto způsobem rozlišit od jedinců infikovaných. Zatímco makrofágy se ukázaly být efektozem imunity proti *M. tuberculosis*, T buňky jsou převládajícími induktory této imunity. Ukázkou základní role T buněk v ochraně proti infekci způsobené *M. tuberculosis* je častý výskyt *M. tuberculosis* u pacientů nemocných AIDS, v důsledku vyčerpání CD4 T buněk (HIV interaguje s receptory CD4 T buněk). Mykobakterium-reaktivní CD4 T buňky ukázaly, že jsou potenciálními producenty gamma-interferonu (IFN- γ), které spouštějí antimikrobiální efekty makrofágů u

tuberculosis, T buňky jsou převládajícími induktory této imunity. Ukázkou základní role T buněk v ochraně proti infekci způsobené *M. tuberculosis* je častý výskyt *M. tuberculosis* u pacientů nemocných AIDS, v důsledku vyčerpání CD4 T buněk (HIV interaguje s receptory CD4 T buněk). Mykobakterium-reaktivní CD4 T buňky ukázaly, že jsou potenciálními producenty gamma-interferonů (IFN- γ), které spouštějí antimikrobiální efekty makrofágů u myši. Zatímco role lidských IFN- γ není zcela jasná, studie ukazují, že 1,25-dihydroxy-vitamin D3, sám nebo v kombinaci s IFN- γ nebo s tumor necrosis factorem-alpha, aktivuje lidské makrofágy, které inhibují infekci (*M. tuberculosis*). Dále je známo, že IFN- γ stimuluje výrobu 1,25-dihydroxy-vitamin D3 u lidských makrofágů. Obdobně, IL-12 má důležitou funkci při stimulaci resistance vůči napadení *M. tuberculosis*. Podrobnější informace o imunologii infekce způsobné *M. tuberculosis* lze nalézt: Chan and Kaufmann in *Tuberculosis: Pathogenesis, Protection and Control*, Bloom (ed.) ASM Press, Washington, DC, 1994. Je zřejmé, že je třeba zlepšit způsoby vakcinací, metody prevence, léčení a detekce tuberkulózy. Tento vynález doplňuje současné metody, uvádí výhody a další zlepšení.

Tento vynález uvádí látky a metody pro prevenci a diagnostiku tuberkulózy. Polypeptidy jsou součástí imunogenní části *M. tuberculosis* antigenu, nebo variant takových antigenů, lišící se pouze v konzervativních substitucích a/nebo modifikacích. Antigen obsahující sekvenci aminokyselin kodovaných v DNA vybraných ze skupiny konsistentních sekvencí má pořadí: Sekvence č.: 1, 11, 12,83, 103-108, 125, 127, 129-137, 139 a 140, komplementy uvedených sekvencí, a DNA hybridní sekvence v sekvencích č.: 1, 11, 12,83, 103-108, 125, 127, 129-137, 139 a 140, nebo komplementy, které vznikly za mírných podmínek. Tento vynález dále popisuje polypeptidy obsažené v antigenu *M. tuberculosis* majících aminokyselinovou sekvenci ve skupině konsistentních sekvencí č.: 16 až 33, 109, 126, 138, 141, 142 a jejich varianty. Dále jsou uvedeny DNA sekvence kódující výše zmíněné polypeptidy, expresní vektory obsahující tyto DNA sekvence a hostitelské buňky transformované nebo transfekované takovými expresními vektory. V neposlední řadě, tento vynález popisuje fúzi proteinů obsahujících první a druhé objevené polypeptidy, nebo, alternativně fúzi objevených polypeptidů a známého antigenu *M. tuberculosis*. Vycházejí s těchto aspektů, tento vynález uvádí farmaceutické zpracování, které zahrnuje jeden nebo více výše zmíněných polypeptidů nebo molekulu DNA kódující takovéto polypeptidy a fyziologicky akceptovatelný nosič. Vynález také uvádí vakcíny obsahující jeden nebo více z výše popsanych polypeptidů a na imunitní odpověď nespecifický nosič, společně s vakcínami zahrnujícími jednu nebo více DNA sekvencí kódující takovéto polypeptidy a nespecifický imunitní nosič. Uváděné metody umožňují indukci protektivní imunity u pacienta, zahrnují dávkování efektivního množství jednoho nebo více uváděných polypeptidů. V tomto

patentu jsou uvedeny metody a diagnostické kity pro určení diagnózy pacientů. Metody jsou založeny na kontaktu kožních buněk pacienta a jednoho nebo více uvedených polypeptidů. Vyhodnocuje se reakce pacientovy pokožky. Diagnostické kity obsahují jeden nebo více z uvedených polypeptidů a látku, umožňující dostatečný kontakt polypeptidů s kožními buňkami pacienta. Jsou zde uvedeny metody jak pro detekci tuberkulózy u pacientů, tak metody zahrnující kontakt kožních buněk pacienta s jedním nebo více polypeptidy, kódovaných DNA sekvencí, které pochází ze skupiny sekvencí č.: 2 až 10, 102, 128, komplementy jmenovaných sekvencí, a hybridizované DNA sekvence č.: 2-10, 102, 128; dále pak detekce imunitní odpovědi na pacientově pokožce. Je zde také uveden popis diagnostického setu. Tyto a další aspekty tohoto vynálezu jsou podrobně popsány v referencích uvedených v detailním popisu vynálezu a na příložených obrázcích a schématech. Kompletní citace je uvedena vždy na místě, kde se na ni odkazuje.

Obrázky 1A a 1B ilustrují stimulaci proliferace a produkce interferonu- γ v T-buňkách odvozených rekombinací ORF-2 a syntetických peptidů od prvního PPD-positivního donoru (označovaný jako D7). Obrázky 2A a 2B ilustrují stimulaci proliferace a produkci interferonu- γ v T-buňkách odvozených rekombinací ORF-2 a syntetických peptidů od druhého PPD-positivního donoru (označovaný jako D160).

PODSTATA VYNÁLEZU

Jak je popsáno výše, vynález uvádí metody prevence, léčby a stanovení diagnózy tuberkulózy. Předmětem vynálezu jsou polypeptidy, které obsahují nejméně jednu imunogenní část antigenu *M. tuberculosis*, nebo část variace takových antigenů lišící se pouze konzervativní substitucí a/nebo modifikací. Termínem „polypeptid“ se rozumí aminokyselinový řetězec bílkovinné povahy jakékoli délky (např. antigeny), v níž jsou aminokyseliny spojeny kovalentní peptidovou vazbou. Polypeptidy mohou obsahovat úplnou imunogenní část jednoho z výše uvedených antigenů nebo obsahují nějaké doplňkové sekvence. Tyto doplňkové sekvence mohou být odvozeny od nativních antigenů *M. tuberculosis* a mohou mít, ale nemusí mít imunogenní charakter. Termínem „imunogenní“ se rozumí schopnost vyvolat imunitní odpověď (např. buněčnou) a to jak u jedinců tak u biologických vzorků. Antigeny, které mají imunogenní vlastnosti (a imunogenní části nebo varianty takových antigenů), jsou schopny stimulovat buněčnou proliferaci, produkci interleukinu 12 a/nebo produkci interferonu- γ v biologických vzorcích obsahujících jednu nebo více buněk ze skupiny T buněk, NK buněk, B buněk nebo makrofágů získaných z jedinců imunních vůči *M. tuberculosis*. Polypeptidy, obsahující jednu

nebo více imunogenních částí, mohou být obecně použity k detekci tuberkulózy nebo mohou být použity pro imunizaci pacienta. Přípravky a metody popsané v tomto vynálezu mohou také obsahovat varianty výše zmíněných polypeptidů. „Polypeptidovou variantou“ je rozuměno to, že polypeptid se liší od původního polypeptidu jen v konzervativní substituci a/nebo také modifikaci, tak že terapeutické, antigenní a/nebo imunogenní vlastnosti zůstanou zachovány. Polypeptidové varianty obvykle vykazují 70 % shodnost, lépe 90 %, ideální je pak 95 % shoda s původním polypeptidem. Varianty polypeptidů s imunoreaktivními vlastnostmi mohou být také identifikovány pomocí modifikace aminokyselinové sekvence na jednom z výše uvedených polypeptidů a vyhodnocením imunoreaktivity tohoto modifikovaného polypeptidu. Pro polypeptidy vhodné do diagnostických setů, mohou být jejich varianty identifikovány vyhodnocením modifikovaných polypeptidů v souvislosti se schopností vyvolat produkci protilátek, které signalizují přítomnost nebo nepřítomnost tuberkulózy. Obdobně, varianty požadovaných antigenů, jež mohou být úspěšně použity ve výzkumných metodách, mohou být identifikovány vyhodnocením schopnosti modifikovaných polypeptidů reagovat na protilátky přítomné v séru tuberkulosou nakažených pacientů. Také modifikované sekvence mohou být připraveny a testovány užitím zde popsaných metod. „Konzervativní substituce“ je taková, kde jedna aminokyselina je nahrazena jinou aminokyselinou s podobnými vlastnostmi tak, že zůstane zachována sekundární struktura polypeptidu a podstatně se nezmění ani jeho hydrofilní(fobní) vlastnosti. Příklady takových zaměnitelných aminokyselin: (1) ala, pro, gly, glu, asp, gln, asn, ser, thr; (2) cys, ser, tyr, thr; (3) val, ile, leu, met, ala, phe; (4) lys, arg, his; a (5) phe, tyr, trp, his. Dalším způsobem modifikace je delece nebo adice aminokyseliny, jež má minimální vliv na imunogenní vlastnosti, sekundární strukturu a hydrofilitu(fobitu) polypeptidu. Například, polypeptid může být konjugován se signální (nebo vedoucí) sekvencí na *N*-terminálním konci proteinu, který kotranslačně nebo posttranslačně řídí přenos proteinu. Pro usnadnění syntézy, purifikace a identifikace, případně pro vylepšení navázání polypeptidu na pevný nosič, může být polypeptid také konjugován s linkrem nebo jinou sekvencí (např. poly-His, konjugace s Fc oblastí imunoglobulinu). Antigeny *M. tuberculosis* a sekvence kódující tyto antigeny, mohou být připraveny užitím různých metod. Např. genomová nebo cDNA knihovna získaná z *M. tuberculosis*, může být screenována přímo použitím PBMC nebo T buněk získaných z jedinců imunních vůči *M. tuberculosis*. Tato knihovna může být přímo použita jako zásobárna rekombinovaných proteinů se schopností indukovat proliferaci a/nebo produkci interferonu- γ v T buňkách získaných z jedinců imunních vůči *M. tuberculosis*. T Buněčné antigeny mohou být selektovány na základě protilátkové reaktivity, jak je posáno výše. Alternativně, DNA sekvence kódující antigeny mohou být identifikovány screeningem příslušné genomové nebo cDNA (*M.*

tuberculosis) získané ze séra pacienta infikovaného *M. tuberculosis*. Metody jsou detailně popsány: Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989. Čisté antigeny jsou hodnoceny podle svých schopností vyvolat příslušnou imunitní odpověď (např. buněčnou), typická metoda je popsána výše. Antigeny mohou být částečně sekvenovány dle tradičních metod: Edman and Berg, *Eur. J. Biochem.* 80: 116-132, 1967. Imunogenní antigeny mohou být také připraveny rekombinací užitím příslušné DNA, která se inkorpuluje do expresního vektoru a je exprimována do příslušného hostitele. DNA sekvence kódující objevené antigeny může být také získána screeningem příslušné *M. tuberculosis* cDNA nebo genomové DNA, hledá se hybridizovaná-degenerovaná sekvence, která by mohla kódovat aminokyselinovou sekvenci izolovaného antigenu. Degenerované oligonukleotidové sekvence pro takovéto použití mohou být navrženy a syntetizovány např. podle: Sambrook et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989 (a citace uvedené zde). Dále může být použita např. metoda PCR (polymerase chain reaction) – potřebná matrice nukleových kyselin se izoluje z cDNA nebo se získá z genomové knihovny. Bez ohledu na metodu přípravy, mají výše uvedené antigeny schopnost vyvolat imunitní odpověď. Konkrétněji, antigeny mají schopnost vyvolat proliferaci a/nebo produkci cytokinů (např. interferonu- γ a/nebo interleukinu 12) v T buňkách, B buňkách a/nebo makrofázích získaných od jedinců imunních vůči infekci *M. tuberculosis*. Výběr typu buněk pro imunitní odpověď na antigen bude samozřejmě záviset na požadované odpovědi. Např. produkce interleukinu-12 je snadno vyhodnocena užitím preparátů obsahující B buňky a/nebo makrofágy. Jedinec imunní vůči infekci *M. tuberculosis* je někdo kdo má resistenci k tuberkulóze, má dostatečné množství efektivních T buněk. Takovýto jedinec pozitivně reaguje na podkožní vpich PPD (tuberculosis protein) – vytvoří se skvrna kolem vpichu, cca 10 mm v průměru, jedinec dále nevykazuje žádné symptomy onemocnění tuberkulosou. T Buňky, NK buňky, B buňky a makrofágy od imunních jedinců jsou připravovány běžně užívanými metodami. PBMC mohou být získány bez separace dílčích buněk, např. gradientovou centrifugací (FicollTM, Withrop Laboratories, NY). T Buňky, pro zde popsané použití, mohou být izolovány přímo z PBMC. Alternativně může být získána obohacená řada T buněk reaktivní proti mykobakteriálním proteinům, nebo klony T buněk reaktivní proti jednotlivým mykobakteriálním proteinům. Takovéto klony T buněk mohou být generovány např. kultivací PBMC z jedinců imunních vůči tuberkulóze, s mykobakteriálními proteiny po dobu 2 až 4 týdnů. To umožní expanzi T buněk specifických pouze k mykobakteriálním proteinům. Získané buňky mohou být klonovány a testovány s jednotlivými proteiny, aby byla detailně definována jejich specifita. Obecně, antigeny pozitivně testované na proliferaci a/nebo produkci cytokinů (např.

interferonu- γ a/nebo interleukinu 12) získané pomocí T buněk, NK buněk, B buněk a/nebo makrofágů z imunních jedinců jsou imunogenní. Takováto analýza může být např. provedena metodami popsanými dále. Imunogenní části mohou být testovány obdobně, polypeptidy zde popisované mohou být jejich součástí. Schopnost polypeptidů (imunogenních antigenů, jejich částí, případně variant) indukovat buněčnou proliferaci je hodnocena na základě kontaktu buněk (T buněk a/nebo NK buněk) s polypeptidy a měření následné proliferace. Dostatečné množství proteinu pro vyhodnocení asi 10^5 buněk je 10 ng až 100 $\mu\text{g/ml}$, optimální hodnota je 10 $\mu\text{g/ml}$. Inkubace polypeptidu s buňkami je standardně prováděna při 37 ° C, po dobu 6 dnů. Výsledky jsou vyhodnocovány standardními metodami, jako je např. vystavení buněk značenému thymidinu a měření jeho inkorporace do celulární DNA. Polypeptid, který vykazuje nejméně trojnásobný nárůst množení ve srovnání se slepým pokusem (např. množení buněk kultivovaných bez polypeptidu), je schopen indukovat množení. Schopnost polypeptidu stimulovat produkci interferonu- γ nebo interleukinu 12 v buňkách může být vyhodnocována spojením buněk s polypeptidem a měření úrovně jejich produkce. Dostatečné množství proteinu pro vyhodnocení asi 10^5 buněk je 10 ng až 100 $\mu\text{g/ml}$, optimální hodnota je 10 $\mu\text{g/ml}$. Polypeptid může, ale nemusí být imobilizován na pevném nosiči, loži nebo biodegradovatelných kuličkách, podle patentu: US Patent 4 8 268 a 5 75 109. Inkubace polypeptidu s buňkami je standardně prováděna při teplotě 37 °C, 6 dnů. Při inkubaci buněk s polypeptidem je produkce interferonu- γ a/nebo interleukinu 12 sledována běžnými metodami, jako např. ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) nebo v případě IL-12 heterodimeru P70 se měří proliferace T buněk. Obecně, polypeptid, jež vykazuje produkci nejméně 50 pg interferonu- γ na ml supernatantu (10^4 - 10^5 T buněk na 1 ml) je považován za schopný stimulovat produkci interferonu- γ . Polypeptid, jež stimuluje produkci nejméně 50 pg/mL IL-12 P70 podjednotky nebo také 100 pg/mL IL-12 P40 podjednotky na 10^5 makrofágů nebo B buněk (nebo na 3×10^5 PBMC) je považován za vhodný pro stimulaci produkce IL-12. Imunogenní antigeny jsou takové antigeny, které stimulují proliferaci a/nebo produkci cytokinů (interferonu- γ a interleukinu-12) v T buňkách, NK buňkách, B buňkách a/nebo makrofágách získaných z nejméně 25 % jedinců imunních vůči tuberkulosové infekci. Množství těchto imunogenních antigenů, polypeptidů majících významné terapeutické vlastnosti, může být určeno jak bylo uvedeno výše a na základě procentuálního počtu jedinců, u kterých byla odpověď pozorována. Antigeny mající významné terapeutické vlastnosti nebudou stimulovat růst a produkci cytokinů *in vitro* v buňkách získaných z více než 25 % jedinců, kteří nejsou imunní vůči infekci tuberkulosy. Odpověď *M. tuberculosis* buněk není v tomto případě specifická. Tyto antigeny, jež indukují odpověď T buněk, NK buněk, B buněk a/nebo makrofágů připravených z jedinců imunních vůči *M. tuberculosis* ve vysoké procentuální hodnotě (a

s malou pravděpodobností odpovědi v buňkách z jiných jedinců), mají velký terapeutický význam. Pokud antigen zásadně zeslabuje průběh infekce u experimentálních zvířat, může být použit jako součást vakcín. Vhodný postup pro přípravu vakcín pro použití na experimentálních zvířatech, je popsán níže. Účinnost vakcíny je určena schopností antigenu poskytovat nejméně 50 %ní snížení bakterií, nebo nejméně 40 %ní snížení úmrtnosti. Vhodnými experimentálními zvířaty jsou: myši, guinejská prasata a primáti. Antigeny mající diagnostické vlastnosti mohou být identifikovány na základě schopnosti vyvolat odpověď při intradermální aplikaci u jedinců s aktivní tuberkulosou, ale ne u neinfikovaných jedinců. Kožní testy se provádějí, jak je uvedeno níže, s pozitivní odpovědí vytvoření skvrny o minimálním průměru 5 mm kolem vpichu.

Imunogenní části výše popsaných antigenů mohou být připraveny a identifikovány užitím dobře známých technik, které jsou shrnuty: Paul, *Fundamental Immunology*, 3d ed., Raven Press, 1993, p. 243-247 a v referencích zde uvedených. Takovéto techniky zahrnují screening imunogenních vlastností polypeptidové části nativního antigenu. Reprezentativní růst a produkce cytokinů, jak jsou zde citovány, může být použit v tomto screeningu. Imunogenní část polypeptidu je ta část, která během reprezentativní analýzy vykazuje téměř shodnou imunitní odpověď jako antigen (proliferaci, růst produkce interferonu- γ a/nebo interleukinu 12). Jinými slovy, imunogenní část antigenu může vyvolat nejméně 20 %ní (nejlépe 100 %ní) růst ve srovnání s modelovým růstem indukovaným antigenem. Imunogenní část může také stimulovat 20 % (nejlépe 100 %) produkce interferonu- γ nebo interleukinu 12, ve srovnání s jejich produkcí stimulovanou antigenem. Části a další varianty antigenu *M. tuberculosis* mohou být generovány syntetickým nebo rekombinantním způsobem. Syntetické polypeptidy mají obvykle méně než 100 aminokyselin, ještě častěji méně než 50 aminokyselin a jsou připravovány běžnými metodami peptidové chemie, např. syntéza na pevné fázi, metody podle Merrifielda: Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* 85: 2149-2146, 1963. Vybavení pro automatické syntézy polypeptidů je komerčně dostupné, dodavateli jsou např. Perkin Elmer/Applied BioSystems Division, Foster City, CA. Varianty nativních antigenů mohou být připraveny užitím standartních mutagenních technik (oligonucleotide-directed site-specific mutagenesis). Části DNA sekvencí mohou být odstraněny užitím standartních technik užívaných ke zkrácení polypeptidů. Rekombinované polypeptidy, obsahující části nebo varianty nativních antigenů mohou být snadno připraveny z DNA sekvencí kódující polypeptid užitím standartních technik. Např. supernatant, po kultivaci vhodného hostitelského vektorového systému, který sekretuje rekombinantní protein do kultivačního media, je v prvním kroku zakoncentrován pomocí komerčně dostupných filtrů. Pro další koncentraci a purifikaci jsou standartně používány postupy jako: afinitní chromatografie, iontoměniče a v závěrečné fázi HPLC na reversní fázi. Expresse může být dosaženo ve vhodné

hostitelské buňce, jež byla transformována nebo transfektována s expresním vektorem obsahující DNA molekulu kódující rekombinantní polypeptid. Vhodné hostitelské buňky jsou: prokaryota, kvasinky nebo vyšší eukaryotické buňky. Častěji se používají *E. coli*, kvasinky nebo savčí buňky jako jsou COS nebo CHO. Expresní DNA sekvence mohou kódovat v přírodě se vyskytující antigeny nebo jejich části nebo další jejich varianty. Bez ohledu na metody přípravy, polypeptidy zde uvedené, jsou připravovány v čisté formě (minimálně 80 %ní čistota, lépe 90 %ní, optimální je 99 %ní čistota polypeptidu). Výše uvedené syntetické polypeptidy nalezly široké využití ve farmaceutickém průmyslu při výrobě vakcín. Předmětem tohoto vynálezu jsou polypeptidy obsahující imunogenní část antigenu *M. tuberculosis* (nebo jeho variant), který obsahuje jednu nebo více aminokyselinových sekvencí kódovaných (a) na DNA sekvencích č.: 1 až 12, 83, 102-108, 125, 127-137, 139 a 140; (b) komplementy těchto sekvencí, nebo (c) DNA sekvence do značné míry homologní s (a) nebo (b). Tento vynález uvádí polypeptidy obsahující imunogenní část antigenu *M. tuberculosis* mající aminokyselinovou sekvenci kódovanou v sekvencích č.: 16 až 33, 109, 126, 138, 141, 142 a jejich variantách. Antigeny *M. tuberculosis* zde uvedené obsahují varianty jež jsou kódované DNA sekvencemi, které jsou homologní s jednou nebo více DNA sekvencemi detailně zde citovanými. Termínem homologní se rozumí DNA sekvence, které jsou schopné hybridizace za mírných podmínek. Těmito podmínkami se rozumí: předmytí roztoky: 5X SSC, 0.5 % SDS, 1.0 mM EDTA (pH 8.0); hybridizace za teploty 50 °C až 65 °C, v 5X SSC přes noc nebo v případě mezidruhové homologie za teploty 45 °C, v 5X SSC; následné promytí při teplotě 65 °C po dobu 20 minut roztokem 2X, 0.5X a 0.2X SSC obsahující 0.1% SDS, a to dvakrát každým. Tyto hybridizované DNA sekvence, jako jsou nukleotidové sekvence, způsobené degenarací kódu, se promítnou ve struktuře imunogenních peptidů, popsanych v tomto vynálezu. Obdobně, tento vynález uvádí sloučení proteinů obsahujících první a druhý zkoumaný polypeptid, případně polypeptid známého antigenu *M. tuberculosis*, jako je antigen 38 kDa, popsany v: Andersen and Hansen, *Infect. Immun.* 57: 2481-2488, 1989, (Genbank Accession No. M30046), nebo antigen ESAT-6 již dříve objevený v *M. bovis* (Accession No. U34848) a v *M. tuberculosis* (Sorensen et al., *Infect Immun.* 63: 1710-1717, 1995). Rovněž jsou zde uvedeny varianty takovýchto fúzí. Fúze proteinů může zahrnovat i peptidový linker mezi prvním a druhým polypeptidem. DNA sekvence kódující sloučení proteinu je, v tomto projektu, konstruována užitím známých DNA rekombinačních technik tak, aby se získala separátní DNA sekvence kódující první a druhý polypeptid ve shodném expresním vektoru. 3' Konec DNA sekvence kódující první polypeptid je připojen peptidovým linkrem (a nebo bez něho) k 5' konci DNA sekvenci kódující druhý polypeptid tak, že čtecí rámce sekvencí jsou ve fázi pro uskutečnění mRNA translaci těchto dvou DNA sekvencí za

vzniku jednoho proteinu, jež si zachová biologické vlastnosti jak prvního, tak i druhého polypeptidu. Sekvence peptidového linkeru zajistí dostatečnou vzdálenost prvního a druhého polypeptidu, tak aby zůstala zachována jejich sekundární a terciální struktura. Inkorporace tohoto linkeru do spojených proteinů patří mezi známé metody. Vhodné sekvence peptidového linkeru se vybírají s ohledem na následující faktory: (1) schopnost zaujímat flexibilní konformaci; (2) neschopnost zaujmout sekundární strukturu, jež by mohla interagovat s funkčními epitopy prvního nebo druhého polypeptidu; (3) nedostatek hydrofobních a nabitých zbytků, jež mohou reagovat s polypeptidovými funkčními epitopy. Použitelná sekvence peptidového linkeru obsahuje: Gly, Asn a Ser zbytky, dále neutrální aminokyseliny jako Thr a Ala. Aminokyselinové sekvence použitelné pro peptidové linkry byly popsány: Maratea et al., *Gene* 40: 39-46, 1985; Murphy et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83: 8258-8262, 1986; US Patent 4 751 180. Linkerová sekvence má obvykle délku od 1 do asi 50 aminokyselin. Polypeptidové sekvence nevyžadují, aby první a druhý polypeptid měly neesenciální N-terminální aminokyselinovou oblast, kterou lze použít pro separaci funkčních domén a k ochraně sterické interference. Spojené DNA sekvence jsou směřovány k vhodnému translačnímu nebo transkripčnímu prvku. Regulační prvky, odpovědné za expresi DNA se nalézají na 5' konci DNA sekvence kódující první polypeptid. Podobně, u stop kodonů se požaduje, aby tyto ukončující signály pro transkripci a translaci byly přítomné pouze na 3' konci DNA kódující druhý polypeptid. Tento objev nabízí metody pro použití jednoho nebo více polypeptidů nebo sloučených polypeptidů (nebo DNA molekul kódující tyto polypeptidy) k indukci ochranné imunity u tuberkulosou napadených jedinců. Jak zde bylo již uvedeno, termín „pacient“ znamená jakýkoliv teplokrevný organismus, zejména pak člověk. Pacient může, ale nemusí být postižen nemocí. Ochranná imunita může být indukována z preventivních důvodů. Z tohoto hlediska, polypeptid, sloučený protein nebo DNA molekula jsou přítomny ve farmaceutické směsi nebo vakcíně. Farmaceutický přípravek se může skládat z jednoho nebo více polypeptidů, kde každý z nich může obsahovat jednu nebo více výše zmíněných sekvencí (nebo jejich varianty), a fyziologicky akceptovatelný nosič. Vakcíny se mohou skládat z jednoho nebo více výše zmíněných polypeptidů a nespecifického zesilovače imunitní odpovědi, což může být např. adjuvant nebo lipozom (do kterých jsou polypeptidy inkorporovány). Farmaceutické směsi a vakcíny mohou také obsahovat další antigeny *M. tuberculosis*, buď inkorporované do kombinace peptidů, nebo přítomné v separovaném polypeptidu. Alternativně, vakcína může obsahovat DNA kódující jeden nebo více polypeptidů, jež byly popsány výše, tak že polypeptid je syntetizován *in situ*. V takových vakcínách může být DNA přítomna v jakékoli z variant transportního systému, obsahující expresní systém nukleových kyselin, bakteriální a viriální systémy. Vhodný expresní systém nukleových kyselin

obsahuje DNA sekvence pro expresi v pacientovi (vhodný promotor a terminální signál). Cílový bakteriální systém (jako např. *Bacillus-Calmette-Guerrin*) umožňuje expresi imunogenních částí polypeptidů na buněčný povrch. DNA může být zavedena užitím virového expresního systému (vakcína nebo virus neštovic, retrovirus nebo adenovirus), který může obsahovat nepatogenní (defektivní), replikačně vhodný virus. Techniky pro vkládání DNA do expresních systémů jsou běžně užívanými technikami. DNA může být „obnažena“, jak je podrobně popsáno v: Ulner et al., *Science* 259: 1745-1749, 1993 a nebo v review: Cohen, *Science* 259: 1691-1692, 1993. Životnost „obnažené“ DNA může být zvýšena zabalením do biodegradovatelných částic, které jsou účinně transportovány do buněk. DNA vakcína, jak již bylo výše popsáno může být podávána současně s polypeptidem citovaným v tomto vynálezu, nebo s antigenem *M. tuberculosis* jako je např. výše popsáný antigen 38 kD. Např. aplikace DNA kódující polypeptid uvedený v tomto vynálezu, a to buď samotného nebo v transportním systému, což bylo také popsáno, může být následována aplikací antigenu tak, aby se zvýšil ochranný imunitní efekt vakcíny. Způsob a frekvence aplikace, stejně tak jako dávkování je zcela individuální. Farmaceutické přípravky mohou být podávány injekcí (do kůže, do svalu, do žíly nebo subkutánně), do nosu (nosní dutinou) nebo ústy. Mezi první a třetí dávkou se doporučuje doba 1 až 36 týdnů. Optimální je, když 3 dávky jsou aplikovány do 3 až 4 měsíců. Po té by pravidelně mělo probíhat přeočkování. Každý pacient by měl mít vlastní lékařskou zprávu. Vhodná dávka je množství polypeptidu nebo DNA jež, když je aplikováno jak je výše popsáno, je schopné zvýšit imunitní odpověď v imunizovaném pacientovi tak, aby byl pacient úspěšně ochráněn před infekcí *M. tuberculosis*, a to po dobu 1 až 2 let. Množství polypeptidu přítomné v jedné dávce (nebo produkované *in situ*) je v rozsahu 1 pg až 100 mg na 1 kg hostitele, obvykle 10 pg až 1 mg na 1 kg hostitele, optimálně asi v rozsahu 1 pg až 1 µg na 1 kg hostitele. Vhodná velikost dávky je individuální v závislosti na pacientovi, obvykle 0,1 ml až 0,5 ml. Pokud je znám vhodný nosič, může být použit do farmaceutického přípravku. Pro parentální dávkování, jako je subkatenosní aplikace se jako nosič upřednostňuje voda, salin, alkohol, tuky, vosk a pufry. Pro orální aplikace se používají pevné nosiče jako manitol, laktosa, škrob, stearat hořečnatý, sacharin sodný, mastek, celulóza, glukosa, sacharosa, uhličitan hořečnatý. Jako nosný materiál se také používají biodegradabilní kuličky (většinou sacharidového charakteru). Seznam vhodných materiálů je uveden v patentu: US Patent. 4 897 268 a 5 075 109. Jakékoliv varianty adjuvantů mohou být užity ve vakcínách, tak aby se zvýšila nespecifická imunitní odpověď. Většina adjuvantů obsahuje látky, které chrání antigeny od rychlého katabolismu, např. hydroxid hlinitý, minerální olej a nespecifické stimulatory imunitní odpovědi, jako lipid A, *Bordetella pertussis* nebo *Mycobacterium tuberculosis*. Vhodné adjuvanty jsou komerčně dostupné, např. Freundovo

kompletní adjuvant a Freundovo nekompletní adjuvant (Difco Laboratories) a Merck Adjuvant 65 (Merck and Company. Inc., Rahway, NJ). Další adjuvanty obsahují kamenec, biodegradovatelné kuličky monofosforyl lipid A a quil A. Tento vynález uvádí metody pro použití jednoho nebo více polypeptidů popsaných výše, jež lze použít pro diagnosu tuberkulózy kožním testem. Jak je zde uvedeno, „kožní test“ je prováděn intradermálním vpichem jednoho nebo více výše popsaných polypeptidů, je sledována následná reakce (DTH) hypersenzitivních jedinců (jako je červenání, svědění a zánět kůže). Injekce je připravena tak, aby bylo dosaženo vhodného kontaktu polypeptidu nebo polypeptidů s kožními buňkami pacientů (např. se používá tuberkulin syring nebo 1ml syringu). Reakce se obvykle sleduje po dobu 48 hodin po vpichu, častěji 48 až 72 hodin po vpichu. DTH reakce je reakce v buňkách s průměrnou imunitní odpovědí, může být odhalena již při předběžném testování antigenu (imunogenní části polypeptidu, nebo jeho variant), a je u pacientů nejrozšířenější. Odpověď lze měřit vizuálně, použitím pravítka. Obecně, skvrna o průměru větším než je asi 0.5 cm, lépe větší než je asi 1.0 cm v průměru, je považována za pozitivní odpověď, indikuje infekci tuberkulózy, a může, ale nemusí znamenat aktivní chorobu. V rámci tohoto vynálezu jsou polypeptidy popsány tak, aby mohly být použity v kožním testu a výsledkem byl farmaceutický přípravek obsahující polypeptid a fyziologicky akceptovatelný nosič, jak bylo již popsáno dříve. Takové přípravky standardně obsahují jeden nebo více výše zmíněných polypeptidů v množství okolo asi 1 μg až asi 100 μg , lépe asi 10 μg až asi 50 μg v objemu 0.1 mL. Nosič, který farmaceutický přípravek připravuje je obvykle roztok salinu s příslušnými ochrannými složkami, jako např. fenol a/nebo Tween 80TM. Polypeptid používaný v kožním testu musí mít dostatečnou délku, tak aby mohl působit na místě vpichu po celou dobu reakce (podléhá samozřejmě katabolickým procesům). Obecně, polypeptid, mající nejméně 9 aminokyselin je postačující. Výhodou je, může-li být polypeptid přerušen makrofágem během doby vpichu, umožní se tak vliv T buněk. Takovéto polypeptidy mohou obsahovat jednu nebo více repeticií v dříve uvedených sekvencích a/nebo další imunogenní nebo neimunogenní sekvence.

PŘÍKLADY PROVEDENÍ VYNÁLEZU

Příklad 1

Purifikace a charakterizace polypeptidů z *M. tuberculosis* pomocí CD4+ buněčných linií generovaných z lidských PBMC

Antigeny *M. tuberculosis* citované v tomto vynálezu byly izolovány expresním klonováním cDNA knihovny kmenů *M. tuberculosis* H37Rv a klasickými metodami podle Erdmana popsanými v Sanderson et al. (J. Exp. Med., 1995, 182: 1751-1757) a dále byla ukázána indukce proliferace PBMC a IFN- γ v imunoreaktivních T buněčných liniích. Dvě CD4⁺ T buněčné linie, nazvané DC-4 a DC-5 byly generovány proti dendritickým buňkám infikovaných *M. tuberculosis*. Konkrétně, dendritické buňky byly připraveny z adherentních PBMC z jednoho donoru a následně infikovány tuberkulosou. Lymfocyty z téhož donoru byly kultivovány za limitního zředění s infikovanými dendritickými buňkami, aby se generovaly CD4⁺ T buněčné linie typu DC-4 a DC-5. Ukázalo se, že tyto buněčné linie reagují s hrubým preparátem rozpuštěných proteinů z *M. tuberculosis*, ale nereagují s Tb38-1. Limitní zředění bylo zachováno, aby byla získána třetí linie CD4⁺ T buněk, označených DC-6, která, jak se ukázalo reaguje jak s proteiny *M. tuberculosis*, tak s Tb38-1. Genomová DNA byla izolována z kmene *M. tuberculosis* H37Rv a Erdman, a byla použita pro vytvoření expresní knihovny ve vektoru pBSK(-), použitím expresního Lambda ZAP expresního systému (Stratagene, La Jolla, CA). Tato knihovna byla transformována do *E. coli*, část indukovaných buněk byla inkubována s dendritickými buňkami a byla testována, jak je popsáno v příkladu 2, byla sledována schopnost inkubovaných dendritických buněk stimulovat buněčnou proliferaci a produkci IFN- γ v CD4⁺ T buňkách DC-6. Positivní části byly znovu testovány s čistými *M. tuberculosis* klony. 19 Klonů bylo izolováno, u 9 bylo zjištěno, že obsahují již dříve identifikované antigeny *M. tuberculosis*, TbH-9 a Tb38-1, popsaných v patentu: US Patent Application NO. 08/533,634. Určení cDNA sekvencí pro zbylých 10 klonů zde uvedených (zde označených Tb224, Tb636, Tb424, Tb436, Tb398, Tb508, Tb441, Tb475, Tb488 a Tb465) je provedeno v sekvencích č.: 1 až 10. Odpovídající aminokyselinové sekvence pro Tb224 a Tb636 jsou uvedeny v sekvencích č.: 13 a 14. Ukázalo se, že otevřené čtecí rámce pro dva antigeny jsou homologní s TbH-9, který je popsán výše. Zjistilo se také, že Tb224 a Tb636 se překrývají. Bylo zjištěno, že každý z Tb424, Tb436, Tb398, Tb508, Tb441, Tb475, Tb488 a Tb465 obsahuje dva malé otevřené čtecí rámce (označené ORF-1 a ORF-2) nebo jejich obdobu s minoritními změnami v ORF-1 a ORF-2. Aminokyselinová sekvence ORF-1 a ORF-2 pro Tb424, Tb436, Tb398, Tb508, Tb441, Tb475, Tb488 a Tb465 je uvedena v sekvencích č.: 16 a 17, 18 a 19, 20 a 21, 22 a 23, 24 a 25, 26 a 27, 28 a 29, 30 a 31. A konečně klony Tb424 a Tb436 obsahují třetí objevený čtecí rámec, označený jako ORF-U. Aminokyselinová sekvence ORF-U pro Tb424 a Tb436 je uvedena v sekvencích č.: 32 a 33. Bylo zjištěno, že Tb424 a Tb436 jsou překrývající se klony nebo dokonce duplikované/transposované kopie, jako Tb475 a Tb488. Tyto sekvence byly porovnány se známými sekvencemi v genomových knihovnách systémem BLASTN. Nebyly nalezeny

homologní antigeny Tb226 a Tb431. Bylo zjištěno, že Tb636 je 100 % identický s již dříve nalezeným antigenem v *M. tuberculosis*. Obdobně Tb508, Tb488, Tb398, Tb424, Tb436, Tb441, Tb465 a Tb475 jsou homologní s již známými klony *M. tuberculosis*. Konečně, Tb488 je 100 % homogní s *M. tuberculosis* topoisomerasou I. Bylo syntetizováno 17 překrývajících se peptidů s otevřeným čtecím rámcem ORF-1 (označených 1-1 až 1-17, sekvence č.: 34 až 50) a 30 překrývajících se peptidů s otevřeným čtecím rámcem ORF-2 (označených 2-1 až 2-30, sekvence č.: 51 až 80), metodou popsanou níže v příkladu 3. Byla zkoumána schopnost syntetických peptidů a rekombinantních ORF-1 a ORF-2 indukovat proliferaci T buněk a produkci IFN- γ v PBMC z PPD-aktivních donorů, viz. příklad 2. Obrázky 1A-B a 2A-B ilustrují stimulaci proliferace T buněk a produkce IFN- γ rekombinantním ORF-2 a syntézu peptidů 2-1 až 2-16 u dvou donorů, označených jako D7 a D160. Rekombinantní ORF-2 (také označovaný jako MTI) stimuluje proliferaci T buněk a produkci IFN- γ v PBMC u obou z donorů. Velikost stimulace PBMC je vidět na individuální syntéze peptidů, mění se v závislosti na donoru, to znamená, že každý donor rozhoduje o různosti epitopů na ORF-2. Proteiny kódované ORF-1, ORF-2 a ORF-U byly dále nazývány MTS, MTI a MSF. Bylo syntetizováno a níže je popsáno 18 překrývajících se peptidů, ze sekvence MF (označených zde MSF-1 až MSF-18, sekvence č.: 84-101), byla sledována jejich schopnost stimulovat proliferaci T buněk a produkci IFN- γ v CD4+ T buněčné linii generované z kultivačního media *M. tuberculosis*. Peptidy označené MSF-12 a MSF-13 (sekvence č.: 95 a 96) prokázaly nejvyšší reaktivitu. Dále byly syntetizovány dva překrývající se peptidy (sekvence č.: 81 a 82) s otevřeným čtecím rámcem Tb224 a byla u nich prokázána indukce proliferaci T buněk a produkci IFN- γ v PBMC z PPD-aktivních donorů. Dvě CD4+T buněčné linie u různých donorů byly generovány z *M. tuberculosis* infikovaných dendritických buněk užitím výše zmíněných metod. Isolace dvou klonů označených jako Tb867 a Tb391 byla výsledkem screeningu knihovny cDNA *M. tuberculosis*. Určená sekvence Tb867 (sekvence č.: 102) byla shledána identickou s již dříve izolovaným klonem *M. tuberculosis* SCZ22G10 s 750 aminokyselinami velkou protein kinasou *M. tuberculosis* s otevřeným řetězcem. S porovnáním určené sekvence cDNA pro Tb391 (SEQ ID NO: 103) s genomovou bankou nebyla nalezena homologie s dosud známou sekvencí. V dalších studiích, CD4+T buněčné linie byly generovány z kultivačního media *M. tuberculosis*, jak je popsáno v podtržené části dříve. Bylo izolováno 5 reaktivních klonů, označených Tb431, Tb472, Tb470, Tb838 a Tb962. Určené sekvence cDNA pro Tb431, Tb472, Tb470 a Tb838 jsou uvedeny v sekvencích č.: 11, 12, 104 a 105, sekvence cDNA pro Tb962 jsou uvedeny v sekvencích č.: 106 a 107. Odpovídající předpokládaná aminokyselinová sekvence pro Tb431 je uvedena v sekvenci č.: 15. Následné studie vedly k izolaci celé sekvence cDNA pro Tb472 (sekvence č.: 108). Překřížené

peptidy byly syntetizovány a použity pro identifikaci reaktivního otevřeného čtecího rámu. Předpokládaná aminokyselinová sekvence pro protein kódovaný Tb472 (označený jako MSL) je uvedena v sekvenci č. 109. Srovnání sekvencí Tb472 a MSL s genomovou bankou, jak je popsáno výše, neukázalo, žádnou známou homologii. 15 Překřížených peptidů se sekvencí MSL (označených MSL-1 až MSL-15, sekvence č.: 110 až 124) bylo syntetizováno a testováno, jak je popsáno níže, pro schopnost stimulace proliferace T buněk a produkci IFN- γ v CD4+T buněčných liniích získaných z kultivačního media *M. tuberculosis*. Peptidy označené jako MSL-10 (sekvence č.: 119) a MSL-11 (sekvence č.: 120) prokázaly vysokou reaktivitu. Srovnání určené cDNA sekvence Tb838 s genovou bankou ukázalo identitu s již dříve popsaným *M. tuberculosis* SCY07H7. Srovnání určené cDNA sekvence Tb962 s genovou bankou ukázalo homologii ke dvěma dříve popsaným *M. tuberculosis*, jeden koduje část bakteroferritinu. Bylo však zjištěno, že rekombinantní bakteroferritin není reaktivní s T buněčnou linií. Klon Tb470, popsáný výše, byl použit pro získání celého řetězce (sekvence č.: 125), který vykázal homologii s TbH9 a bylo zjištěno, že koduje 40 kDa antigen, označovaný jako Mtb40. Určená aminokyselinová sekvence pro Mtb40 je uvedena v sekvenci č.: 126. Obdobně, studie subsekvencí vedly k izolaci celého řetězce cDNA pro Tb431, uvedené v sekvenci č.: 83, bylo zjištěno, že tato sekvence koduje otevřený čtecí rámec kódovaný Mtb40. Dále bylo zjištěno, že Tb470 a Tb431 obsahují potenciální otevřený čtecí rámec kódovaný U-ORF-like antigenem. Výsledkem screeningu expresní knihovny *M. tuberculosis* Erdman cDNA s multipletními CD4+ T buněčnými liniemi získanými z kultivačního media *M. tuberculosis* byla izolace tří klonů, označených jako Tb366, Tb433 a Tb439. Určené cDNA sekvence pro Tb366, Tb433 a Tb439 je uvedena v sekvencích č.: 127, 128 a 129. Srovnání těchto sekvencí s genovou bankou neukázalo odpovídající homologii k Tb366. Naopak, Tb433 byl nalezen homologním s již dříve určeným antigenem *M. tuberculosis* MPT83. Tb439 byl shledán 100 % identický s dříve izolovaným *M. tuberculosis* SCY02B10. Linie CD4+ T buněk byla generována vůči *M. tuberculosis* PPD, podrobně popsáno výše, a použita pro screenování Erdmanovy cDNA expresní knihovny. Byl izolován reaktivní klon (označený jako Tb372), sekvence č.: 130 a 131. Při porovnání těchto sekvencí s genovou bankou, nebyla nalezena žádná homologie. V dalších studiích vedl screening *M. tuberculosis* cDNA expresní knihovny s CD4+ T buněčnou linií generovanou vůči dendritickým buňkám, které byly po dobu 8 dnů infikovány tuberkulosou, k izolaci dvou klonů, označených jako Tb390R5C6 a Tb390R2C11. Určená sekvence pro Tb390R5C6 je uvedena v sekvenci č.: 132, sekvence pro Tb390R2C11 je uvedena v pod č.: 133 a 134. Tb390R5C6 vykazuje 100 %ní identitu již dříve identifikovaným kosmidem *M. tuberculosis*. V následujících studiích, byla výše popsaná metodologie použita pro screen genomové DNA knihovny *M.*

tuberculosis, připravené následovně. Genomová DNA z *M. tuberculosis* (Erdmanův kmen) byla náhodně sestříhána na části o průměrné velikosti 2 kb, a ukončena Klenowovou polymerasou, následovanou přidavkem EciRI adaptoru. Insert byl následně ligován do screenovacího fágového vektoru (Novagen, Madison, Wi) a *in vitro* zabalen užitím fágového markrového extraktu (Novagen). Fágová knihovna (označovaná jako ErdλScreen library) byla zvětšena a její části byly konvertovány do plasmidové expresní knihovny autosubklonovacím mechanismem pomocí *E. coli* BM25.8 (Novagen). Plasmid DNA byl vyisolován z BM25.8 kultur obsahující pSCREEN rekombinanty a použit pro transformaci kompetentních buněk expresního hostitele – tj. kmen ML21 (DE3)pLysS. Transformované buňky byly alikvotně převedeny na mikrotitrační plotny (96 jamek), každá obsahovala místo pro přibližně 50 kolonií. Kopie takových ploten byly inkubovány s IPTG, aby došlo k expresi rekombinantních proteinů. Následovala indukce, plotny byly centrifugovány, aby se získaly pelety *E. coli*, které byly dále použity přímo v T buněčné expresi klonované CD4+T buněčné linie připravené z PPD-positivního donoru (donor 160), jak je popsáno výše. Část obsahující *E. coli* expresní antigeny *M. tuberculosis* byly následně rozděleny do dvou individuálních kolonií a opětovně analyzovány obdobným způsobem. Screening T buněčných linií z donoru 160 výše zmíněným způsobem vedl k získání 9 pozitivních odpovědí. Dřívější experimenty v rámci screeningu pBSK knihovny popsané výše s T buňkami z donoru 160 předpokládaly, že většina nebo všechny pozitivní klony by měly být TbH-9, Tb-38-1 nebo MTI (U.S. Patent application No. 08/533,634) nebo jejich varianty. Avšak, analýza (Southern) ukázala, že pouze 3 jamky hybridizovaly se směsí TbH-9, Tb-38-1 nebo MTI. Ze zbývajících 6 pozitivních jamek se dvě ukázaly identické. Určené sekvence 5' cDNA pro dva z izolovaných klonů (označených Y1-26C1 a Y1-86C11) jsou uvedeny v sekvencích č.: 135 a 136. Celá cDNA sekvence pro izolovaný klon označený hTcc#1 je uvedena v sekvenci č.: 137 a odpovídající předpokládaná aminokyselinová sekvence je uvedena v sekvenci č.: 138. Porovnáním sekvence hTcc#1 s genovou bankou popsanou výše, se ukázalo, že hTcc#1 je homologní s již dříve popsaným klonem *M. tuberculosis* MTCY07H7B.06.

Příklad 2

Indukce T buněčné proliferace a interferonu- γ produkovaným antigeny *M. tuberculosis*

Schopnost rekombinantních antigenů *M. tuberculosis* indukovat T buněčnou proliferaci a produkci interferonu- γ , může být určena následovně. Proteiny mohou být indukovány IPTG a izolovány gelovou chromatografií, jak bylo popsáno: Skeiky et al. *J. Exp. Med.*, 1995, 181:

1527-1537. Purifikované polypeptidy jsou dále testovány na schopnost indukce proliferace T buněk v PBMC preparátech. TBMC z donorů, u kterých je známa pozitivní reakce v PPD kožních testech, a které podporují T buněčnou proliferaci, jsou kultivovány v mediu obsahujícím RPMI 1640 s 10 % lidského sera a 50 µg/ml gentamicinu. Purifikované polypeptidy jsou přidány v dvojnásobné koncentraci z 0.5 na 10 µg/mL. Po 6 dnech kultivace v 96 jamkových kruhových plotnách o objemu 200 µl, je 50 µl media z každé jamky odebráno pro stanovení IFN-γ hladiny, jak je popsáno níže. Dále je do každé jamky přidáno 1 µCi thimidinu značeného tritiem a za 18 hodin je výsledek analyzován na plynovém scintilátoru. Za pozitivní se považují frakce, kde proliferace ve dvou paralelách je třikrát větší než proliferace v normálním mediu. Produkce IFN-γ je měřena pomocí ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay). Po dobu 4 hodin za pokojové teploty jsou na ELISA desky navázány monoklonální myšší protilátky proti lidskému IFN-γ (PharMingen, San Diego, CA). Jamky jsou blokovány PBS obsahujícím 5% (W/v) netučného sušeného mléka po dobu 1 hodiny za pokojové teploty. Desky jsou po té promyty a do každé jamky je přidáno polyklonální anti-human IFN-γ serum, zředěné 1:3000 v PBS/10% normálním kozím serem. Desky jsou inkubovány po dobu dvou hodin za pokojové teploty, omyty a dále je do každé jamky přidán anti-králičí IgG označen křenovou peroxidasou (Sigma Chemical So., St. Louis, MO), zředěný 1:2000 Pbs/5% netučným sušeným mlékem. Po dalších dvou hodinách inkubace při pokojové teplotě jsou desky omyty a je přidán TMB substrát. Reakce je zastavena po 20 minutách 1 N kyselinou sírovou. Je měřena optická hustota při 450 nm, vlnová délka 570 nm je použita jako referenční. Za pozitivní se považuje, když OD (ve dvou paralelách) je dvakrát větší než optická hustota z buněk kultivovaných v normálním mediu, plus 3 standardní odchylky.

Příklad 3

Purifikace a charakterizace polypeptidů z *M. tuberculosis*, používaných pro přípravu CD4+ T buněčných linií z myšší nakžených *M. tuberculosis*

M. tuberculosis infekce u myši C57BL/6 ukazuje, že k rozvoji progresivní choroby dochází přibližně v 2 až 3 týdnu po nákaze. Postup choroby je zastaven následkem vývoje T buněk. Tento model byl použit pro generování T buněčné linie schopné rozpoznat ochranné antigeny *M. tuberculosis*. Byly získány buňky ze sleziny C57BL/6 myši infikované *M. tuberculosis* po dobu 28 dní a tyto buňky byly použity pro přípravu anti- *M. tuberculosis* T buněčných linií, jak bylo popsáno dříve. Získané CD4+ T buněčné linie, byly spolu s normálními antigeny přítomnými v buňkách (ze sleziny) myši C57BL/6 použity pro testování knihovny *M. tuberculosis*

Erdlscreen, jak bylo popsáno dříve. Byl nalezen a izolován jeden aktivní klon (Y288C10) s vysokou stimulací T buněk. Sekvenování tohoto klonu Y288C10 ukázalo, že obsahuje dva geny v tandemu. Nalezená sekvence pro tyto dva geny (označené jako mTCC#1 a mTCC#2) je uvedena v sekvencích č.: 139 a 140, odpovídající aminokyselinové sekvence jsou uvedeny v pod č.: 141 a 142. Srovnáním sekvencí s genovou bankou se zjistila identita s neznámou sekvencí dříve nalezeného klonu *M. tuberculosis* MTY21C12. Předpokládaná aminokyselinová sekvence mTCC#1 a mTCC#2 jsou identické s dříve popsányými členy TbH9 proteinové skupiny.

Příklad 4

Syntéza syntetických polypeptidů

Polypeptidy mohou být syntetizovány na Millipore 9050 peptidovém syntetizátoru užitím FMOC chemie s HPTU aktivací (O-Benzotriazol-N,N,N',N'-tatramethyluronium hexafluorofosfát). Sekvence Gly-Cys-Gly může být připojena na konec peptidu metodou konjugace nebo značení peptidu. Odštěpení peptidů z pevného nosiče je prováděno užitím následující směsi: kyselina trifluoroctová : ethandiol : thioanisol : voda : fenol (40:1:2:2:3). Po dvou hodinách štěpení, mohou být peptidy precipitovány ve studeném methyl-t-butyl-etheru. Peptidové peletky mohou být rozpuštěny ve vodě obsahující 0.1% trifluoroctové kyseliny (TFA) a lyofilizovány před purifikací na C18 reversní koloně na HPLC, v gradientu 0 % až 60 % acetonitrilu (obsahující 0.1% TFA) ve vodě (obsahující 0.1 % TFA). Následuje lyofilizace čistých frakcí, peptidy mohou být analyzovány pomocí hmotnostní spektrometrie nebo aminokyselinovou analýzou.

Jak stojí v předem uvedeném závěru, začlenění tohoto vynálezu, zde popsané, bylo z ilustračních důvodů, ale v duchu a oboru tohoto vynálezu mohou být provedeny různé modifikace.

Seznam sekvencí

Sekvence č. 1

- (i) Charakteristika sekvence:
 - (A) Délka: 1886 párů bází
 - (B) Typ: nukleová kyselina
 - (C) Řetězec: dvojitý
 - (D) Topologie: lineární
- (ii) Typ molekuly: DNA (genomová)
- (vi) Původ zdroje:
 - (A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis
- (xi) Sekvence č. 1

CGCTCTGGTG	ACCACCAACT	TCTTCGGTGT	CAACACCATC	CCGATCGCCC	TCAACGAGGC	60
CGACTACCTG	CGCATGTGGA	TCCAGGCCGC	CACCGTCATG	AGCCACTATC	AAGCCGTCGC	120
GCACGAAATC	TGGTGTCTCC	ATGAATANGC	CAGTTCGGGA	AAGCCGTGGG	CCAGTATCAC	180
CACGGGTGCG	CCGGGCTCAC	CGGCCTCGAC	CACTCGCAGT	CGCACGCCGT	TGGTATCAAC	240
TAACCGTNCN	GTANGTGCGC	CCATCGTCTC	ACCAAATCAC	ACCGGGCACC	GGCCTGAGAA	300
GGGCTTGGGG	AGCANCCAGA	GGCGATTGTC	GCGGGTGCTG	CCGCGCATCA	TTGATCGGCC	360
GGCCGGACCA	NTCGGGCCTC	CCTTGACGTC	CGGATCNCAC	TTCTGTGCA	GCTGGCATGG	420
CTACAGCTCA	CAGTGACTGC	CCCACGATTG	CCGGCCAGGT	CCAGTTCAAA	TTCCGGTGAA	480
TTTCGCGGACA	AAAGCAGCAG	GTCAACCAAC	CGCAGTCAGT	CGAGGGTCCC	AAACGTGAGC	540
CAATCGGTGA	AATGGCTTGC	TGCAGTGACA	CCGGTCACAG	GCTTAGCCGA	CAGCACCGGA	600
ATAGCTCAGG	CGGGCTATAG	AGTCCTATAG	AAACATTTGC	TGATAGAATT	AACCGCTGTC	660
TTGGCGTGAT	CTTGATACGG	CTCGCCGTGC	GACCGGTTGG	CTCAGTAGCT	GACCACCATG	720
TAACCCATCC	TCGGCAGGTG	TCTACTAAGG	CGAGACACCG	CATTGGTGCG	GCTGCATCGC	780
AAATCGGTCC	GAGCATGTAG	CACTGCCGTT	ATCCCGGGAT	AGCAAACCAC	CCGGAACCAG	840
GGCTATCCCA	GTGCTCTTCC	GACGGAGGCC	GTTTCGCTTT	CCGTTGCCCG	ATAACTCCCG	900
AGTGGATATC	GGCGTTATCA	NATTCAGGCT	TTTCTTCGCA	AGGTACCGGT	GTTCGCTATA	960
TTTCGGATATC	TCGGACGGAT	AATTACTAAA	ACTTCAGTGG	TTTAGATAAG	GCCGCCGCAA	1020
TACTTCGCCC	ATCTTGCCGA	GCGCAACGGA	TTTCCATCGT	CGGTTTTTCGT	CGCCTTATCA	1080
AACATGATCG	GAGATAATGA	CAGATCGGCC	TAGCTAGGTG	TTTAGCGGAC	GCGATTTAGG	1140
ACAACCGAGA	TTTGCTTTGC	CTCGCAACCA	TGAGAGCGCC	CCGCTTCGAC	GCCGAATCGG	1200
GTGAGTGATG	GTGGGTTAGC	ACAGCCCTGA	TTGCGCCACC	GGCGAGGTGA	TTGTGCCCGC	1260
CACGAGGCCG	CCGCCGGCTA	GCCCCATGAG	CACGNTATAT	AGACTCTCCT	GCAACAGATC	1320
TCATACCGAT	CGAAGGCGAA	GCGCAGGCAT	CGACGTCGGA	GACACTGCCT	TGGGATCGCG	1380
CCGCCTACAC	GGCGGTTGGC	GCATTGTGCG	AGCGCAGTTG	CAGGAGGGCA	AATGTGCGCA	1440
GACGATGTAG	TCGACAACAA	GTGNACATGC	CGTCTTCACG	AACTCAAAAC	TGACGATCTG	1500
CTTAGCATGA	AAAAAACTGT	TGACATCGGC	CAAGCATGAC	AGCCAGACTG	TAGGCCTACG	1560
CGTGCAATGC	AGAACCAAGG	NTATGCATGG	AATCGACGAC	CGTTGAGATA	GGCGGCAGGC	1620
ATGAGCAGAG	CGTTCATCAT	CGATCCAACG	ATCAGTGCCA	TTGACGGCTT	GTACGACCTT	1680
CTGGGGATTG	GAATACCCAA	CCAAGGGGGT	ATCCTTTACT	CCTCACTAGA	GTACTTCGAA	1740
AAAGCCCTGG	AGGAGCTGGC	AGCAGCGTTT	CCGGGTGATG	GCTGGTTAGG	TTTCGGCCGC	1800
GACAAATACG	CCGGCAAAAA	CCGCAACCAC	GTGAATTTTT	TCCAGGAACT	GGCAGACCTC	1860
GATCGTCAGC	TCATCAGCCT	GATCCA				1886

Sekvence č. 2

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 2305 párů bázi
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 2

GGCAGCGCT	GGCCGCGCAA	TACACCGAAA	TTGCAACGGA	ACTCGCAAGC	GTGCTCGCTG	60
CGGTGCAGGC	AAGCTCGTGG	CAGGGGCCCA	GCGCCGACCG	GTTCTGTCGT	GCCCATCAAC	120
CGTTCCGGTA	TTGGCTAACC	CACGCTGCCA	CGGTGGCCAC	CGCAGCAGCC	GCCGCGCACN	180

AAACGGCCGC	CGCCGGGTAT	ACGTCCGCAT	TGGGGGGCAT	GCCTACGCTA	GCCGAGTTGG	240
CGGCCAACCA	TGCCATGCAC	GGCGCTCTGG	TGACCACCAA	CTTCTTCGGT	GTCAACACCA	300
TCCCGATCGC	CCTCAACGAG	GCCGACTACC	TGCGCATGTG	GATCCAGGCC	GCCACCGTCA	360
TGAGCCACTA	TCAAGCCGTC	GCGCACGAAA	GCGTGGCGGC	GACCCCCAGC	ACGCCGCCGG	420
CGCCGCAGAT	AGTGACCAGT	GCGGCCAGCT	CGGCGGCTAG	CAGCAGCTTC	CCCGACCCGA	480
CCTAATTGAT	CCTGCAGCTA	CTCAAGGATT	TCCTGGAGCT	GCTGCGCTAT	CTGGCTGTTG	540
AGCTGCTGCC	GGGGCCGCTC	GGCGACCTCA	TCGCCCAGGT	GTTGGACTGG	TTCATCTCGT	600
TCGTGTCCGG	TCCAGTCTTC	ACGTTTCTCG	CCTACCTGGT	GCTGGACCCA	CTGATCTATT	660
TCGGACCGTT	CGCCCCGCTG	ACGAGTCCGG	TCCTGTTGCC	TGCTGTGGAG	TTACGCAACC	720
GCCTCAAAAC	CGCCACCGGA	CTGACGCTGC	CACCTACCGT	GATTTTCGAT	CATCCCACTC	780
CCACTGCGGT	CGCCGAGTAT	GTCGCCCAGC	AAATGTCTGG	CAGCCGCCCA	ACGGAATCCG	840
GTGATCCGAC	GTCGAGGTT	GTCGAACCCG	CTCGTGCCGA	ATTCCGGCAG	AGTGCTGTTC	900
ATCAAATCCC	CCCGAGACCT	GCGGACACCC	GGCGCGCTTG	CCGACATCGA	GATGATGTCC	960
CGCGAGATAG	CAGAATTGCC	CAACATCGTG	ATGGTGCGGG	GCTTGACCCG	ACCGAACGGG	1020
GAACCTCTGA	AGGAGACCAA	GGTCTCGTTT	CAGGCTGGTG	AAGTGGGCGG	CAAGCTCGAC	1080
GAAGCGACCA	CCCTGCTCGA	AGAGCACGGA	GGCGAGCTGG	ACCAGCTGAC	CGGCGGTGCG	1140
CACCACTTGG	CCGACGCCCT	CGCCCCAATA	CGCAACGAAA	TCAATGGGGC	CGTGGCCAGC	1200
TCGAGCGGGA	TAGTCAACAC	CCTGCAGGCC	ATGATGGACC	TGATGGGCGG	TGACAAGACC	1260
ATCCGACAAC	TGAAAAATGC	GTCCCAATAT	GTGCGGCGCA	TGCGGGCTCT	GGGGGACAAT	1320
CTGAGCGGGA	CCGTCACCGA	TGCCGAACAA	ATCGCCACTT	GGGCCAGCCC	TATGGTCAAC	1380
GCCCTCAACT	CCAGCCCAGT	GTGTAACAGC	GATCCCGCCT	GTCGGACGTC	GCGCGCACAG	1440
TTGGCGGGCA	TTGTCCAGGC	GCAGGACGAC	GGCCTGCTCA	GGTCCATCAG	AGCGCTAGCC	1500
GTCACCCTGC	AACAGACGCA	GGAATACCAG	ACACTCGCCC	GGACGGTGAG	CACACTGGAC	1560
GGGCAACTGA	AGCAAGTCGT	CAGCACCCTC	AAAGCGGTCT	ACGGCCTACC	CACCAAATTG	1620
GCTCAAATGC	AGCAAGGAGC	CAACGCTCTC	GCCGACGGCA	GCGCAGCGCT	GGCGGCAGGC	1680
GTGCAGGAAT	TGGTCGATCA	GGTCAAAAAG	ATGGGCTCAG	GGCTCAACGA	GGCCGCCGAC	1740
TTCTGTTGG	GGATCAAGCG	GGATGCGGAC	AAGCCGTCAA	TGGCGGGCTT	CAACATTCCA	1800
CCGCAGATTT	TTTCGAGGGA	CGAGTTCAAG	AAGGGCGCCC	AGATTTTCCT	GTCGGCCGAT	1860
GGTCATGCGG	CGCGGTACTT	CGTGCAGAGC	GCGCTGAATC	CGGCCACCAC	CGAGGCGATG	1920
GATCAGGTCA	ACGATATCCT	CCGTGTTGCG	GATTCCGCGC	GACCGAATAC	CGAACTCGAG	1980
GATGCCACGA	TAGGTCTGGC	GGGGGTTCCG	ACTGCGCTGC	GGGATATCCG	CGACTACTAC	2040
AACAGCGATA	TGAAATTCAT	CGTCATTGCG	ACGATCGTTA	TCGTATTCTT	GATTCTCGTC	2100
ATTCTGNTGC	GCGCACTTGT	GGNTCCGATA	TATCTGATAG	GCTCGGTGCT	GATTTCTTAC	2160
TTGTGCGCCC	TAGGCATAGG	AACTTTCGTT	TTCCAATTGA	TACTGGGCCA	GGAAATGCAT	2220
TGGAGCCTGC	CGGGACTGTC	CTTCATATTA	TTGGTTGCCA	TCGGCGCTGA	CTACAACATG	2280
CTGCTCATTT	CACGCATCCG	CGACG				2305

Sekvence č. 3

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1742 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 3

CCGCTCTCTT	TCAACGTCAT	AAGTTCGGTG	GGCCAGTCGG	CCGCGCGTGC	ATATGGCACC	60
AATAACGCGT	GTCCCATGGA	TACCCGAGAC	GCACGACGGT	AGAGCGGATC	AGCGCAGCCG	120
GTGCCGAACA	CTACCGCGTC	CACGCTCAGC	CCTGCCGCGT	TGCGGAAGAT	CGAGCCGAGG	180

TTCTCATGGT	CGTTAACGCC	TTCCAACACT	GCGACGGTGC	GCGCCCCGGC	GACCACCTGA	240
GCAACGCTCG	GCTCCGGCAC	CCGGCGCGCG	GCTGCCAACA	CCCCACGATT	GAGATGGAAG	300
CCGATCACCC	GTGCCATGAC	ATCAGCCGAC	GCTCGATAGT	ACGGCGCGCC	GACACCGGCC	360
AGATCATCCT	TGAGCTCGGC	CAGCCGGCGG	TCGGTGCCGA	ACAGCGCCAG	CGGGCTGAAC	420
CGTGAGGCCA	GCATGCGCTG	CACCACCAGC	ACACCCTCGG	CGATCACCAA	CGCCTTGCCG	480
GTCGGCAGAT	CGGGACNACN	GTCGATGCTG	TTCAGGTCAC	GGAAATCGTC	GAGCCGTGGG	540
TCGTCGGGAT	CGCAGACGTC	CTGAACATCG	AGGCCGTCGG	GGTGCTGGGC	ACAACGGCCT	600
TCGGTCACGG	GCTTTTCGTCG	ACCAGAGCCA	GCATCAGATC	GGCGGCGCTG	CGCAGGATGT	660
CACGCTCGCT	GCGGTTTCAGC	GTCGCGAGCC	GCTCAGCCAG	CCACTCTTGC	AGAGAGCCGT	720
TGCTGGGATT	AATTGGGAGA	GGAAGACAGC	ATGTCGTTTCG	TGACCACACA	GCCGGAAGCC	780
CTGGCAGCTG	CGGCGGCGAA	CCTACAGGGT	ATTGGCACGA	CAATGAACGC	CCAGAACGCG	840
GCCGCGGCTG	CTCCAACCAC	CGGAGTAGTG	CCCGCAGCCG	CCGATGAAGT	ATCAGCGCTG	900
ACCGCGGCTC	AGTTTGCTGC	GCACGCGCAG	ATGTACCAAA	CGGTCAGCGC	CCAGGCCGCG	960
GCCATTACAG	AAATGTTCTG	GAACACGCTG	GTGGCCAGTT	CTGGCTCATA	CGCGGCCACC	1020
GAGGCGGCCA	ACGCAGCCGC	TGCCGGCTGA	ACGGGCTCGC	ACGAACCTGC	TGAAGGAGAG	1080
GGGGAACATC	CGGAGTTCTC	GGGTCAGGGG	TTGCGCCAGC	GCCCAGCCGA	TTCAGNTATC	1140
GGCGTCCATA	ACAGCAGACG	ATCTAGGCAT	TCAGTACTAA	GGAGACAGGC	AACATGGCCT	1200
CACGTTTTAT	GACGGATCCG	CATGCGATGC	GGGACATGGC	GGGCCGTTTT	GAGGTGCACG	1260
CCCAGACGGT	GGAGGACGAG	GCTCGCCGGA	TGTGGGCGTC	CGCGCAAAAC	ATTTCCGGTG	1320
CGGGCTGGAG	TGGCATGGCC	GAGGCGACCT	CGCTAGACAC	CATGACCTAG	ATGAATCAGG	1380
CGTTTCGCAA	CATCGTGAAC	ATGCTGCACG	GGGTGCGTGA	CGGGCTGGTT	CGCGACGCCA	1440
ACAANTACGA	ACAGCAAGAG	CAGGCCTCCC	AGCAGATCCT	GAGCAGNTAG	CGCCGAAAGC	1500
CACAGCTGNG	TACGNTTCT	CACATTAGGA	GAACACCAAT	ATGACGATTA	ATTACCAGTT	1560
CGGGGACGTC	GACGCTCATG	GCGCCATGAT	CCGCGCTCAG	GCGGCGTCCG	TTGAGGCGGA	1620
GCATCAGGCC	ATCGTTCGTG	ATGTGTTGGC	CGCGGGTGAC	TTTTGGGGCG	GCGCCGGTTC	1680
GGTGGCTTGC	CAGGAGTTCA	TTACCCAGTT	GGGCCGTAA	TTCCAGGTGA	TCTACGAGCA	1740
GG						1742

Sekvence č. 4

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 2836 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 4

GTTGATTCCG	TTCGCGGCGC	CGCCGAAGAC	CACCAACTCC	GCTGGGGTGG	TCGCACAGGC	60
GGTTGCGTCG	GTCAGCTGGC	CGAATCCCAA	TGATTGGTGG	CTCNGTGC GG	TTGCTGGGCT	120
CGATTACCCC	CACGAAAAGG	ACGACGATCG	TTCGTTTGCT	CGGTCAGTCG	TACTTGCGCA	180
CGGGCATGGC	GCGGTTTCTT	ACCTCGATCG	CACAGCAGCT	GACCTTCGGC	CCAGGGGGCA	240
CAACGGCTGG	CTCCGGCGGA	GCCTGGTACC	CAACGCCACA	ATTCGCCGGC	CTGGGTGCAG	300
GCCCCGGCGT	GTCGGCGAGT	TTGGCGCGGG	CGGAGCCGGT	CGGGAGGTTG	TCGGTGCCGC	360
CAAGTTGGGC	CGTCGCGGCT	CCGGCCTTCG	CGGAGAAGCC	TGAGGCGGGC	ACGCCGATGT	420
CCGTCATCGG	CGAAGCGTCC	AGCTGCGGTC	AGGGAGGCCT	GCTTCGAGGC	ATACCGCTGG	480
CGAGAGCGGG	GCGGCGTACA	GGCGCCTTCG	CTCACCATA	CGGGTTCCGC	CACAGCGTGA	540
TTACCCGGTC	TCCGTCGGCG	GGATAGCTTT	CGATCCGGTC	TGCGCGGCCG	CCGGAAATGC	600
TGCAGATAGC	GATCGACCGC	GCCGGTCGGT	AAACGCCGCA	CACGGCACTA	TCAATGCGCA	660
CGGCGGGCGT	TGATGCCAAA	TTGACCGTCC	CGACGGGGCT	TTATCTGCGG	CAAGATTTCA	720

TCCCCAGCCC	GGTCGGTGGG	CCGATAAATA	CGCTGGTCAG	CGCGACTCTT	CCGGCTGAAT	780
TCGATGCTCT	GGGCGCCCGC	TCGACGCCGA	GTATCTCGAG	TGGGCCGCAA	ACCCGGTCAA	840
ACGCTGTTAC	TGTGGCGTTA	CCACAGGTGA	ATTTGCGGTG	CCAACTGGTG	AACACTTGCG	900
AACGGGTGGC	ATCGAAATCA	ACTTGTGCG	TTGCAGTGAT	CTACTCTCTT	GCAGAGAGCC	960
GTTGCTGGGA	TTAATTGGGA	GAGGAAGACA	GCATGTCGTT	CGTGACCACA	CAGCCGGAAG	1020
CCCTGGCAGC	TGCGGCGGCG	AACCTACAGG	GTATTGGCAC	GACAATGAAC	GCCCAGAACG	1080
CGGCCGCGGC	TGCTCCAACC	ACCGGAGTAG	TGCCCCGAGC	CGCCGATGAA	GTATCAGCGC	1140
TGACCGCGGC	TCAGTTTGCT	GCGCACGCGC	AGATGTACCA	AACGGTCAGC	GCCCAGGCCG	1200
CGGCCATTCA	CGAAATGTTC	GTGAACACGC	TGGTGGCCAG	TTCTGGCTCA	TACGCGGCCA	1260
CCGAGGCGGC	CAACGCAGCC	GCTGCCGGCT	GAACGGGCTC	GCACGAACCT	GCTGAAGGAG	1320
AGGGGGAACA	TCCGGAGTTC	TCGGGTCAGG	GGTTGCGCCA	GCGCCCAGCC	GATTCAGCTA	1380
TCGGCGTCCA	TAACAGCAGA	CGATCTAGAG	ATTCACTACT	AAGGAGACAG	GCAACATGGC	1440
CTCACGTTTT	ATGACGGATC	CGCATGCGAT	GCGGGACATG	GCGGGCCGTT	TTGAGGTGCA	1500
CGCCCAGACG	GTGGAGGACG	AGGCTCGCCG	GATGTGGGCG	TCCGCGCAAA	ACATTTCGGG	1560
TGCGGGCTGG	AGTGGCATGG	CCGAGGCGAC	CTCGCTAGAC	ACCATGACCT	AGATGAATCA	1620
GGCGTTTCGC	AACATCGTGA	ACATGCTGCA	CGGGGTGCGT	GACGGGCTGG	TTGCGGACGC	1680
CAACAACACT	GAACAGCAAG	AGCAGGCCTC	CCAGCAGATC	CTGAGCAGCT	AGCGCCGAAA	1740
GCCACAGCTG	CGTACGCTTT	CTCACATTAG	GAGAACACCA	ATATGACGAT	TAATTACCAG	1800
TTGCGGGACG	TCGACGCTCA	TGGCGCCATG	ATCCGCGCTC	AGGCGGCGTC	GCTTGAGGCG	1860
GAGCATCAGG	CCATCGTTTC	TGATGTGTTG	GCCGCGGGTG	ACTTTTGGGG	CGGCGCCGGT	1920
TCGGTGGCTT	GCCAGGAGTT	CATTACCCAG	TTGGGCCGTA	ACTTCCAGGT	GATCTACGAG	1980
CAGGCCAACG	CCCACGGGCA	GAAGGTGCAG	GCTGCCGGCA	ACAACATGGC	GCAAACCGAC	2040
AGCGCCGTCG	GCTCCAGCTG	GGCCTAAAC	TGAACCTCAG	TCGCGGCAGC	ACACCAACCA	2100
GCCGGTGTGC	TGCTGTGTCC	TGCAGTTAAC	TAGCACTCGA	CCGCTGAGGT	AGCGATGGAT	2160
CAACAGAGTA	CCCGCACCGA	CATCACCGTC	AACGTCGACG	GCTTCTGGAT	GCTTCAGGCG	2220
CTACTGGATA	TCCGCCACGT	TGCGCCTGAG	TTACGTTGCC	GGCCGTACGT	CTCCACCGAT	2280
TCCAATGACT	GGCTAAACGA	GCACCCGGGG	ATGGCGGTCA	TGCGCGAGCA	GGGCATTGTC	2340
GTCAACGACG	CGGTCAACGA	ACAGGTCGCT	GCCCCGATGA	AGGTGCTTGC	CGCACCTGAT	2400
CTTGAAGTCG	TCGCCCTGCT	GTCACGCGGC	AAGTTGCTGT	ACGGGGTCAT	AGACGACGAG	2460
AACCAGCCGC	CGGGTTCGCG	TGACATCCCT	GACAATGAGT	TCCGGGTGGT	GTTGGCCCCG	2520
CGAGGCCAGC	ACTGGGTGTC	GGCGGTACGG	GTTGGCAATG	ACATCACCGT	CGATGACGTG	2580
ACGGTCTCGG	ATAGCGCCTC	GATCGCCGCA	CTGGTAATGG	ACGGTCTGGA	GTCGATTAC	2640
CACGCCGACC	CAGCCGCGAT	CAACGCGGTC	AACGTGCCAA	TGGAGGAGAT	CTCGTGCCGA	2700
ATTCGGCAGC	AGGCACGAGG	CGGTGTCGGT	GACGACGGGA	TCGATCACGA	TCATCGACCG	2760
GCCGGGATCC	TTGGCGATCT	CGTTGAGCAC	GACCCGGGCC	CGCGGGAAGC	TCTGCGACAT	2820
CCATGGGTTC	TTCCCC					2836

Sekvence č. 5

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 900 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 5

AACATGCTGC	ACGGGGTGGC	TGACGGGCTG	GTTTCGCGACG	CCAACAACCTA	CGAGCAGCAA	60
GAGCAGGCCCT	CCCAGCAGAT	CCTCAGCAGC	TAACGTCAGC	CGCTGCAGCA	CAATACTTTT	120
ACAAGCGAAG	GAGAACAGGT	TCGATGACCA	TCAACTATCA	GTTTCGGTGAT	GTCGACGCTC	180

ACGGCGCCAT	GATCCGCGCT	CAGGCCGGGT	TGCTGGAGGC	CGAACATCAG	GCCATCATTC	240
GTGATGTGTT	GACCGCGAGT	GACTTTTGGG	GCGGCGCCGG	TTCGGCGGCC	TGCCAGGGGT	300
TCATTACCCA	ATTGGGCCGT	AACTTCCAGG	TGATCTACGA	ACAGGCCAAC	GCCCACGGGC	360
AGAAGGTGCA	GGCTGCCGGC	AACAACATGG	CGCAAACCGA	CAGCGCCGTC	GGCTCCAGCT	420
GGGCCTGACA	CCAGGCCAAG	GCCAGGGACG	TGGTGTACGA	GTGAAGGTTT	CTCGCGTGAT	480
CCTTCGGGTG	GCAGTCTAGG	TGGTCAGTGC	TGGGGTGTTC	GTGGTTTGCT	GCTTGGCGGG	540
TTCTTCGGTG	CTGGTCAGTG	CTGCTCGGGC	TCGGGTGAGG	ACCTCGAGGC	CCAGGTAGCG	600
CCGTCCTTCG	ATCCATTCGT	CGTGTTGTTT	GGCGAGGACG	GCTCCGACGA	GGCGGATGAT	660
CGAGGCGCGG	TCGGGAAGA	TGCCCACGAC	GTCGGTTCGG	CGTCGTACCT	CTCGGTTGAG	720
GCGTTCCTGG	GGGTGTTTGG	ACCAGATTTG	GCGCCAGATC	TTCTTGGGGA	AGGCGGTGAA	780
CGCCAGCAGG	TCGGTCCGGG	CGGTGTCGAN	GTGCTCGGCC	ACCGCGGGGA	GTTTGTCTGGT	840
CAGAGCGTCG	AGTACCCGAT	CATATTGGGC	AACAACATGAT	TCGGCGTTGG	GCTGGTCGTA	900

Sekvence č. 6

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1905 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 6

GCTCGCCGGA	TGTGGGCGTC	CGCGCAAAAC	ATTTCCGGTG	CGGGCTGGAG	TGGCATGGCC	60
GAGGCGACCT	CGCTAGACAC	CATGGCCCAG	ATGAATCAGG	CGTTTCGCAA	CATCGTGAAC	120
ATGCTGCACG	GGGTGCGTGA	CGGGCTGGTT	CGCGACGCCA	ACAACTACGA	GCAGCAAGAG	180
CAGGCCTCCC	AGCAGATCCT	CAGCAGCTAA	CGTCAGCCGC	TGCAGCACAA	TACTTTTACA	240
AGCGAAGGAG	AACAGGTTTC	ATGACCATCA	ACTATCAGTT	CGGTGATGTC	GACGCTCACG	300
GCGCCATGAT	CCGCGCTCAG	GCCGGGTTGC	TGGAGGCCGA	GCATCAGGCC	ATCATTCGTG	360
ATGTGTTGAC	CGCGAGTGAC	TTTGGGGCGG	GCGCCGGTTC	GGCGGCCTGC	CAGGGGTTCA	420
TTACCCAGTT	GGGCCGTAAC	TTCCAGGTGA	TCTACGAACA	AGCCAACACC	CACGGGCAGA	480
AGGTGCAAGC	TGCCGGCAAC	AACATGGCGC	AAACCGACAG	CGCCGTCNGC	TCCAGCTGGG	540
CCTGACACCA	GGCCAAGGCC	AGGGACGTGG	TGTACNAGTG	AAGGTTCCCTC	GCGTGATCCT	600
TCGGGTGGCA	GTCTAGGTGG	TCAGTGCTGG	GGTGTTGGTG	GTTTGCTGCT	TGGCGGGTTC	660
TTCCGGTGCTG	GTCAGTGCTG	CTCGGGCTCG	GGTGAGGACC	TCGAGGCCCA	GGTAGCGCCG	720
TCCTTCGATC	CATTTCGTCG	GTTGTTCCGG	GAGGACNGCT	CCGACGANGC	GGATGATCGA	780
GGCGCGGTTCG	GGGAAGATGC	CCACGACGTC	GGTTCGGCGT	CGTACCTCTC	GGTTGAAGCG	840
TTCTTGGGGG	CCACCGCTTG	GCGCCNANGC	ACTCCACGCC	AATTCGTCNC	ACCTAACAGC	900
GGTGGCCAAC	GACTATGACT	ACGACACCGT	TTTTGCCAGG	GCCCTCNAAA	GGATCTGCGC	960
GTCCCGGCGA	CACGCTTTTT	GCGATAAGTA	CCTCCGGCAA	TTCTATGAGT	GTACTGCGGN	1020
CCGCGAAAAC	CGCAAGGGAG	TTGGGTGTGA	CGGTTNTTGC	AAATGACGGG	CGAATCCGGC	1080
GGCCAGCTGG	CAGAATTCGC	AGATTTCTTG	ATCAACGTCC	CGTCACGCGA	CACCGGGCGA	1140
ATCCAGGAAT	CTCACATCGT	TTTTATTTCAT	GCGATCTCCG	AACATGTCGA	ACACGCGCTT	1200
TTCCGCGCCTC	GCCAATAGGA	AAGCCGATCC	TTACGCGGCC	ATTCGAAAGA	TGGTCGCGGA	1260
ACGTGCGGGA	CACCAATGGT	GTCTCTTCCT	CGATAGAGAC	GGGGTCATCA	ATCGACAAGT	1320
GGTCGGCGAC	TACGTACGGA	ACTGGCGGCA	GTTTGAATGG	TTGCCCCGGG	CGGCGCGGGC	1380
GTTGAAGAAG	CTACGGGCAT	GGGCTCCGTA	CATCGTTGTC	GTGACAAACC	AGCAGGGCGT	1440
GGGTGCCGGA	TTGATGAGCG	CCGTCGACGT	GATGGTGATA	CATCGGCACC	TCCAAATGCA	1500
GCTTGATCC	GATGGCGTGC	TGATAGATGG	ATTTTCAGGTT	TGCCCCGACC	ACCGTTCCGA	1560
GCGGTGTGGC	TGCCGTAAGC	CGAGACCGGG	TCTGGTCCTC	GACTGGCTCG	GACGACACCC	1620

CGACAGTGAG	CCATTGCTGA	GCATCGTGGT	TGGGGACAGC	CTCAGCGATC	TTGACATTGG	1680
CACACAACGT	CGCCGCTGCT	GCCGGTGCAT	GTGCCAGTGT	CCAGATAGGG	GGCGCCAGTT	1740
CTGGCGGTGT	CGCTGACGCG	TCATTTGACT	CGCTCTGGGA	GTTCGCTGTC	GCAGTCGGAC	1800
ATGCGCGGGG	GGAGCGGGGC	TAATGGCGAT	CTTGCGCGGG	CGAGCGCCGT	NGCGGNTCGG	1860
ACTNNGCGGT	GGCGGGACAG	ACGTGGAACC	GTACTCGAGC	CAGTT		1905

Sekvence č. 7

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 2921 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: dvojitý
 (D) Topologie: lineární

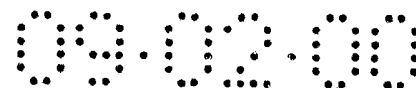
(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 7

CGGGATGCCG	TGGTGGTTGG	TATTGCCCAA	ACCCTGGCGC	TGGTCCCCGG	GGTATCCAGG	60
TCCGGGTCGA	CCATCAGCGC	TGGACTGTTT	CTCGGACTCG	ACCGTGAAC	GGCCGCCCCG	120
TTCGGATTCC	TGCTGGCCAT	TCCAGCGGTG	TTCCGCTCCG	GGTTGTTCTC	GTTGCCCCGAC	180
GCATTCCACC	CGGTAACCGA	GGGCATGAGC	GCTACTGGCC	CGCAGTTGCT	GGTGGCCACC	240
CTGATCGCGT	TCGTCCTCGG	TCTGACCGCG	GTGGCCTGGC	TGCTGCGGTT	TCTGGTGCGA	300
CACAACATGT	ACTGGTTTCGT	CGGCTACCGG	GTGCTCGTCG	GGACGGGCAT	GCTCGTGCTG	360
CTGGCTACCG	GGACGGTAGC	CGCGACATGA	CCGTCATCTT	GCTACGCCAT	GCCCGTTCCA	420
CCTCGAACAC	CGCGGGCGTG	CTGGCCGGCC	GGTCCGGCGT	CGACCTCGAC	GAGAAGGGGC	480
GCGAGCAGGC	CACCGGGTTG	ATCGATCGAA	TTGGTGACCT	GCCGATCCGG	GCGGTCGCGT	540
CTTCTCCAAT	GCTGCGGTGT	CAACGCACCG	TCGAACCGCT	GGCCGAGGCG	CTGTGCTTGG	600
AGCCGCTCAT	CGATGACCGG	TTCTCCGAAG	TCGACTACGG	CGAATGGACT	GGCAGAAAAA	660
TCGGTGACCT	GGTCGACGAG	CCGTTGTGGC	GGGTAGTCCA	GGCCCAACCC	AGCGCGGCGG	720
TGTTTCCCCG	CGGTGAGGGT	TTGGCGCAGG	TGCAGACGTG	GTTGTCTTGA	CGGATTTCCA	780
TGCCGGGGAA	CACCAAGACC	GGATCGGCAC	TGGCGGTTCG	CGGCGAAAAA	CCGGCCGCCA	840
ATAGGGCGAC	CGTCGCTGCG	AATGCGCGTG	GTACCAGGCG	GACCACCTTG	AACTCCCATC	900
CGTCGGGGCC	AAGCGCATCG	CCCGCCGCCG	GTTACGGCTA	AGGCGTACCA	AAACCCGACG	960
GTAATACTTC	GGCAATGTCT	GGTCNCGACG	TTACCGAGAC	GTGACCAGNG	AGGCNGCGGC	1020
ATTGGATTTA	TCGATGGTGC	GCGGTTCCCA	NCCCGGCGGT	CCGAANACGT	AGCCCAGCCG	1080
ATCCCGCAGA	CGTGTGCGG	ACCGCCAGTC	ACGCACGATC	GCCACGTA	CGCGGGTCTG	1140
CAGCTTCCAG	ATGTTGAACG	TGTCGACCCG	CTTGGTCAGG	CCATAATGCG	GTCGGAATAG	1200
CTCCGGCTGA	AAGCTACCGA	ACAGGCGGTC	CCAGATGATG	AGGATGCCGC	CATAGTTCTT	1260
GTCCANATAC	ACCGGGTCCA	TTCCGTGGTG	GACCCGGTGG	TGCGACGGGG	TATTGAAGAC	1320
GAATTTCGAAC	CACCGCGGCA	GCCTGTCGAT	CCGCTCGGTG	TGCACCCAGA	ACTGGTAGAT	1380
CAAGTTCAGC	GACCAATTGC	AGAACACCAT	CCAAAGGGGA	AGCCCCATCA	GTGGCAGCGG	1440
AACCCACATG	AGAATCTCGC	CGCTGTTGTT	CCANTTTCTG	GCGCAGCGCG	GTGGCGAAGT	1500
TGAAGTATTC	GCTGGAGTGA	TGCGCCTGGT	GGGTAGCCCA	GATCAGCCGA	ACTCGGTGGG	1560
CGATGCGGTG	ATAGGAGTAG	TACAGCAGAT	CGACACCAAC	GATCGCGATC	ACCCAGGTGT	1620
ACCACCGGTG	GGCGGACAGC	TGCCAGGGGG	CAAGGTAGGC	ATAGATTGCG	GCATAACCGA	1680
GCAGGGCAAG	GGACTTCCAG	CCGGCGGTGG	TGGCTATCGA	AACCAGCCCC	ATCGAGATGC	1740
TGGCCACCGA	GTCGCGGGTG	AGGTAAGCGC	CCGAGGCGGG	CCGTGGCTGC	CCGGTAGCAG	1800
CGGTCTCGAT	GCTTTCCAGC	TTGCGGGCCG	CCGTCCATTG	GAGAATCAGC	AGCAATAGAA	1860
AACATGGAAT	GGCGAACAGT	ACCGGGTCCC	GCATTTCTCT	GGGCAGCGCT	GAGAAGAATC	1920
CGGCGACGGC	ATGGCCGAGG	CGACCTCGNT	AGACACCATG	ACCCAGATGA	ATCAGGCGTT	1980
TCGCAACATC	GTGAACATGC	TGCACGGGGT	GCGTGACGGG	CTGGTTCGCG	ACGCCAACAA	2040



NTACGAACAG	CAAGAGCAGG	CCTCCCAGCA	GATCCTCAGC	AGCTGACCCG	GCCCCACGAC	2100
TCAGGAGGAC	ACATGACCAT	CAACTATCAA	TTCGGGGACG	TCGACGCTCA	CGGCGCCATG	2160
ATCCGCGCTC	AGGCCGGGTC	GCTGGAGGCC	GAGCATCAGG	CCATCATTTT	TGATGTGTTG	2220
ACCGCGAGTG	ACTTTTGGGG	CGGCGCCGGT	TCGGCGGCCT	GCCAGGGGTT	CATTACCCAG	2280
CTGGGCCGTA	ACTTCCAGGT	GATNTACGAG	CAGGCCAACG	CCCACGGGCA	GAAGGTGCAG	2340
GCTGCCGGCA	ACAACATGGC	ACAAACCGAC	AGCGCCGTCG	GCTCCAGCTG	GGCATAAAGN	2400
TGGCTTAAGG	CCCGCGCCGT	CAATTACAAC	GTGGCCGCAC	ACCGGTTGGT	GTGTGGCCAC	2460
GTTGTTATCT	GAACGACTAA	CTACTTCGAC	CTGCTAAAGT	CGGCGCGTTG	ATCCCCGGTC	2520
GGATGGTGCT	GAAGTGGGAA	GATGGCCTCA	ATGCCCTTGT	TGCGGAAGGG	ATTGAGGCCA	2580
TCGTGTTTTG	TACTTTAGGC	GATCAGTGCT	GGTTGTGGGA	GTCGCTGCTG	CCCGACGAGG	2640
TGCGCCGACT	GCCCCGAGAA	CTGGCCCCGG	TGGACGCATT	GTTGGACGAT	CCGGCGTTCT	2700
TCGCCCCGTT	CGTGCCGTTT	TTCGACCCGC	GCAGGGGCCG	GCCGTCGACG	CCGATGGAGG	2760
TCTATCTGCA	GTTGATGTTT	GTGAAGTTCC	GCTACCGGCT	GGGCTATGAG	TCGCTGTGCC	2820
GGGAGGTGGC	TGATTTCGATC	ACCTGACGGC	GGTTTTGCCG	CATTGCGCTG	GACGGGTCGG	2880
TGCCGCATCC	GACCACATTG	ATGAAGCTCA	CCACGCGTTG	C		2921

Sekvence č. 8

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1704 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

- (A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 8

CGCGATCGTC	GTCAACGANG	TCGACCGTCA	CCACGGACTG	ATCAACAAGT	TCGCAGGCGA	60
CGCCGCCCTG	GCCATCTTCG	GAGCCCCGAA	CCGCCTCGAC	CGTCCCGAAG	ACGCCGCGCT	120
GGCCGCCGCC	CGGGCCATAN	CCGANCGGCT	GGCCNACGAG	ATGCCCGAGG	TCCAAGCCGG	180
CATCGGGGTG	GCGGCAGGCC	ANATCGTCGC	CGGCAATGTC	GGCGCCAAGC	AAAGATTCTA	240
ATACACAGTG	GTCGGCAAGC	CGGTCAACCA	NGCGGCCCGA	TTGTGCGAAC	TGGCCAAATC	300
ACACCCCGCG	CGATTGGGTC	TCGCCCCGTC	GGTCTATGGT	CACCCAATTC	AAGGACTACT	360
TTGGCCTGGC	GCACGACCTG	CCGAAGTGGG	CGAGTGAAGG	CGCCAAAGCC	GCCGGTGAGG	420
CCGCCAAGGC	GTTGCCGGCC	GCCGTTCCGG	CCATTCCGAG	TGCTGGCCTG	AGCGGCGTTG	480
CGGGCGCCGT	CGGTCAAGCG	GCGTCGGTCG	GGGGATTGAA	GGTTCGGGCC	GTTTGGACCG	540
CCACGACCCC	GGCGGCGAGC	CCCGCGGTGC	TGGCGGCGTC	CAACGGCCTC	GGAGCCGCGG	600
CCGCCGCTGA	AGGTTTCGACA	CACGCGTTTG	GCGGGATGCC	GCTCATGGGT	ANCGGTGCCG	660
GACGTGCGTT	TAACAACCTC	GCTGCCCTTC	GATACGGATT	CAAGCCGACC	GTGATCGCCC	720
AACCGCCGGC	TGGCGGATGA	CCAACTACGT	TCGTTGATCG	AGGATCGAAT	TCNACGATTC	780
AAAGGGAGGA	ATTTCATATGA	CCTCNCGTTT	TATGACGGAT	CCGCACGCNA	TNCGGGACAT	840
GGCGGGCCGT	TTTGAGGTGC	ACGCCAGAC	GGTGGAGGAC	GAGGCTNGCN	GGATGTGGGC	900
GTCCGCGCAA	AACATTTCCG	GTGCGGGCTG	GAGTGGCATG	GCCGAGGCGA	CCTCGNTAGA	960
CACCATGGCC	CAGATGAATC	AGGCGTTTCN	CAACATCGTG	AACATGCTGC	ACGGGGTGNG	1020
TGACGGGCTG	GTTTCGCGAC	CCAACAACCTA	CGAACAGCAA	GAGCAGGCCT	CCCAGCAGAT	1080
CCTCAGCAGC	TGACCCGGCC	CGACGACTCA	GGAGGACACA	TGACCATCAA	CTATCAATTC	1140
GGGGACGTCG	ACGCTCATGG	CGCCATGATC	CGCGCTNTGG	CCGGGTTGCT	GGAGGCCGAG	1200
CATCAGGCCA	TCATTTCTGA	TGTGTTGACC	GCGAGTGACT	TTTGGGGCGG	CGCCGGTTTC	1260
GCGGCCCTGCC	AGGGGTTTCAT	TACCCAGTTG	GGCCGTAACT	TCCAGGTGAT	TTACGAGCAG	1320
GCCAACGCCC	ACGGGCAGAA	GGTGCAAGCT	GCCGGCAACA	ACATGGCACA	AACCGACAGC	1380
GCCGTNGGNT	CCAGCTGGGC	CTAACCCGGG	TCNTAAGTTG	GGTCCGCGCA	GGGCGGGCCG	1440

ATCAGCGTNG	ACTTTGGCGC	CCGATACACG	GGCATNTTNT	NGTCGGGAAC	ACTGCGCCCG	1500
CGTCAGNTGC	CCGCTTCCCC	TTGTTNGGCG	ACGTGCTCGG	TGATGGCTTT	GACGACCGCT	1560
TCGCCGGCGC	GGCCAATCAA	TTGGTCGCGC	TTGCCTNTAG	CCCATTCGTG	CGACGCCCCG	1620
GGCGCCGCGA	GTTGTCCCTT	GAAATAAGGA	ATCACAGCAC	GGGCGAACAG	CTCATAGGAG	1680
TGAAAGGTTG	CCGTGGCGGG	GCCC				1704

Sekvence č. 9

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 2286 párů bází

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: dvojitý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 9

CCGTCTTGCG	GTCTGGGCGC	ATTGTGATCT	GGGCCANTTG	CCCCTCCACC	CAGACCGCGC	60
CCAGCTTGTC	GATCCAGCCC	GCGACCCGGA	TTGCCACCGC	GCGAACC GGG	AACGGATTCT	120
CCGCTGAATT	CTGGGTCACT	TCGCAGTCGC	GCGGGTGATC	CTGTTGGCGA	NCAGCGTCTG	180
GAACGGGCGT	CNAACGCGTG	CCGTAAGCCC	AGCGTGTACG	CCGTCAGCCC	GACGCGCGATG	240
CCGAATGCCT	TGCCGCCCAA	GCTGAGCCGC	GCGGGCTCCA	CCAAGAGCGT	CACGGTGAGC	300
CAGCCAACCA	GATGCAAGGC	GACGATCACC	GCGAAGTGCC	GAATTCGGCA	CGAGAGGTGC	360
TGGAAATCCA	GCAATACGCC	CGCGAGCCGA	TCTCGTTGGA	CCAGACCATC	GGCGACGANG	420
GCGACAGNCA	GCTTGCGGAT	TTTCATCGAAA	ACAGCGAGGC	GGTGGTG GNC	GTCGACGCGG	480
TGTCCTTCAC	TTTGCTGCAT	GATCAACTGC	ANTCGTGTCT	GGACACGCTC	TCCGAGCGTG	540
AGGCGGGCGT	GGTGCGGCTA	CGCTTCGGCC	TTACCGACGG	CCAGCCGCGC	ACCCTTGACG	600
AGATCGGCCA	GGTCTACGGC	GTGACCCGGG	AACGCATCCG	CCAGATCGAA	TCCAAGACTA	660
TGTCGAAGTT	GCGCCATCCG	AGCCGCTCAC	AGGTCCTGCG	CGACTATCGT	GCCGAATTCTG	720
GCACGAGCCG	TTTTGAGGTG	CACGCCCAGA	CGGTGGAGGA	CGAGGCTCGC	CGGATGTGGG	780
CGTCCGCGCA	AAACATTTCC	GGTGCGGGCT	GGAGTGGCAT	GGCCGANGCG	ACCTCGCTAG	840
ACACCATGGC	CCAGATGAAT	CAGGCGTTTC	GCAACATCGT	GAACATGCTG	CACGGGGTGC	900
GTGACGGGCT	GGTTCGCGAC	GCCAACAAC	ACGAACAGCA	AGAGCAGGCC	TCCCAGCAGA	960
TCCTCAGCAG	CTGACCCGGC	CCGACGACTC	AGGAGGACAC	ATGACCATCA	ACTATCAATT	1020
CGGGGACGTC	GACGCTCATG	GCGCCATGAT	CCGCGCTCTG	GCCGGGTTGC	TGGAGGCCGA	1080
GCATCAGGCC	ATCATTCTCTG	ATGTGTTGAC	CGCGAGTGAC	TTTTGGGGCG	GCGCCGGTTC	1140
GGCGGCCTGC	CAGGGGTTCA	TTACCCAGTT	GGGCCGTAAC	TTCCAGGTGA	TCTACGAGCA	1200
GGCCAACGCC	CACGGGCAGA	AGGTGCAGGC	TGCCGGCAAC	AACATGGCAC	AAACCGACAG	1260
CGCCGTCGGC	TCCAGCTGGG	CCTAACCCGG	GTCTTAAGTT	GGGTCCGCGC	AGGGCGGGCC	1320
GATCAGCGTC	GACTTTGGCG	CCCGATACAC	GGGCATGTNG	TNGTCGGGAA	CACTGCGCCC	1380
GCGTCAGCTG	CCCGCTTCCC	CTTGTTTCGGC	GACGTGCTCG	GTGATGGCTT	TGACGACCGC	1440
TTCCGCCGGC	CGGCCAATCA	ATTGGTCGCG	CTTGCTCTA	GCCTCGTGCC	GAATTCGGCA	1500
CGAGGGTGCT	GGTGCCGCGC	TATCGGCAGC	ACGTGAGCTC	CACGACGAAC	TCATCCAGT	1560
GCTGGGTTC	GCGGAGTTCG	GCATCGGCGT	GTCGGCCGGA	AGGGCCATCG	CCGGCCACAT	1620
CGGCGCTCAA	GCCCCGTTTCG	AGTACACCGT	CATCGGCGAC	CCGGTCAACG	AGGCCGCCCG	1680
GCTCACCGAA	CTGGCCAAAG	TCGAGGATGG	CCACGTTCTG	GCGTCGGCGA	TCGCGGTTCAG	1740
TGGCGCCCTG	GACGCCGAAG	CATTGTGTTG	GGATGTTGGC	GAGGTGGTTG	AGCTCCGCGG	1800
ACGTGCTGCA	CCCACCCAAC	TAGCCAGGCC	AATGAATNTG	GCNGCACCCG	AAGAGGTTTC	1860
CAGCGAAGTA	CGCGGCTAGT	CGCGCTTGGC	TGCNTTCTTC	GCCGGCACCT	TCCGGGCAGC	1920
TTTCCTGGCT	GGCCGTTTTG	CCGGACCCCG	GGCTCGGCGA	TCGGCCAACA	GCTCGGCGGC	1980
GCGCTCGTCG	GTTATGGAAG	CCACGTNGTC	GCCCTTACGC	AGGCTGGCAT	TGGTCTCACC	2040

GTCGGTGACG	TACGGCCCGA	ATCGGCCGTC	CTTGATGACC	ATTGGCTTGC	CAGACGCCGG	2100
ATNTGNTCCC	AGCTCGCGCA	GCGGCGGAGC	CGAAGCGCTT	TGCCGGCCAC	GACNTTTCGG	2160
CTCTGNGTAG	ATNTTCAGGG	CTTCGTCGAG	CGNGATGGTG	AATATATGGT	CTTCGGTGAC	2220
CAGTGATCGA	GAATCGTTGC	CGCGCTTTAG	ATACGGTCNG	TAGCGCCCGT	TCTGCGCGGT	2280
GATNTC						2286

Sekvence č. 10

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1136 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 10

GGGCATCTTC	CCCGACCGCG	CCTCGATCAT	CCGCCTCGTC	GGAGCCGTCC	TCGCCGAACA	60
ACACGACGAA	TGGATCGAAG	GACGGCGCTA	CCTGGGCCCTC	GAGGTCCTCA	CCCGAGCCCG	120
AGCAGCACTG	ACCAGCACCG	AAGAACCGCC	AAGCAGCAAA	CCACCAACAC	CCCAGCACTG	180
ACCACCTAGA	CTGCCACCCG	AAGGATCACG	CGAGGAACCT	TCACTCGTAC	ACCACGTCCC	240
TGGCCTTGGC	CTGGTGTGAG	GCCCAGCTGG	AGCCGACGGC	GCTGTCGGTT	TGCGCCATGT	300
TGTTGCCGGC	AGCCTGCACC	TTCTGCCCCG	GGGCGTTGGC	CTGCTCGTAG	ATCACCTGGA	360
AGTTACGGCC	CAACTGGGTA	ATGAACCCCT	GGCAGGCCGC	CGAACCCGCG	CCGCCCCAAA	420
AGTCACTCGC	GGTCAACACA	TCACGAATGA	TGGCCTGATG	CTCGGCCTCC	AGCAACCCGG	480
CCTGAGCGCG	GATCATGGCG	CCGTGAGCGT	CGACATCACC	GAAGTATGAT	TTGATGGTCA	540
TCGAACCTGT	TCTCCTTCGC	TTGTAAAAGT	ATTGTGCTGC	AGCGGCTGAC	GTTAGCTGCT	600
GAGGATCTGC	TGGGAGGCCT	GCTCTTGCCCT	CGTGCCGAAT	TCGGCACGAG	AGGCCGCTTT	660
CGAAGAAATC	CTTTGAGAAT	TCGCCAAGGC	CGTCGACCCA	GATGGGGTGC	AGCTCGCCAG	720
CCGCGCCGGC	TGGCAACCGT	TCCCGCTCGA	GAAAGACCTG	GAGGAATACC	AGTGACAAAC	780
GACCTCCCAG	ACGTCCGAGA	GCGTGACGGC	GGTCCACGTC	CCGCTCCTCC	TGCTGGCGGG	840
CCACGCTTGT	CAGACGTGTG	GGTTTACAAC	GGGCGGGCGT	ACGACCTGAG	TGAGTGGATT	900
TCCAAGCATC	CCGGCGGCGC	CTTNTTCATT	GGGCGGACCA	AGAACC CGCA	CATCACCGCA	960
ATCGTCAAGT	CCTACCATCG	TGATCCGGCG	ATTGTGAGAG	GAATCCTGCA	GCGGAGGTAC	1020
GCGTTGGGCC	GCGACGCAAC	CCCTAGGGAC	ATCCACCCCA	AGCACAATGC	ACCGGCATTT	1080
CTGTTCAAAG	ACGACTTCAA	CAGCTGGCGG	GACACCCCGA	AGTATCGATT	NGACGA	1136

Sekvence č. 11

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 967 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 11

TGAGCGCCAA	CCCTACCGTC	GGTTCGTCAC	ACGGACCGCA	TGGCCTGCTC	CGCGGACTGC	60
CGCTAGGGTC	GCGGATCACT	CGGCGTAGCG	GCGCCTTTGC	CCACCGATAT	GGGTTCCGTC	120
ACAGTGTGGT	TGCCCCGCCC	CCATCGGCCG	GATAACGCCA	TGACCTCAGC	TCGGCAGAAA	180
TGACAATGCT	CCCAAAGGCG	TGAGCACCCG	AAGACAATA	AGCAGGAGAT	CGCATGCCGT	240
TTGTGACTAC	CCAACCAGAA	GCACTGGCGG	CGGCGGCCGG	CAGTCTGCAG	GGAATCGGCT	300
CCGCATTGAA	CGCCCAGAA	GCGGCTGCGG	CGACTCCCAC	GACGGGGGTG	GTCCGGCGGC	360
CGCCGATGAA	NTGTGCGCGC	TGACGGCGGC	TCAGTTCGCG	GCACACGCCC	AGATCTATCA	420
GGCCGTCAGC	GCCCAGGCCG	CGGCGATTCA	CGAGATGTTT	GTCAACACTC	TACAGATGAG	480
CTCAGGGTCG	TATGCTGCTA	CCGAGGCCGC	CAACGCGGCC	GCGGCCGGNT	AGAGGAGTCA	540
CTGCGATGGA	TTTTGGGGCG	TTGCCGCCGG	AGGTCAATTC	GGTGCGGATG	TATGCCGTTC	600
CTGGCTCGGC	ACCAATGGTC	GCTGCGGCGT	CGGCCTGGAA	CGGGTTGGCC	GCGGAGCTGA	660
GTTTCGGCGGC	CACCGGTTAT	GAGACGGTGA	TCAGTTCAGC	CAGCAGTGAG	GGGTGGCTAG	720
GTCCGGCGTC	AGCGGCGATG	GCCGAGGCAG	TTGCGCCGTA	TGTGGCGTGG	ATGAGTGCCG	780
CTGCGGCGCA	AGCCGAGCAG	GCGGCCACAC	AGGCCAGGGC	CGCCGCGGCC	GCTTTTGAGG	840
CGGCGTTTGC	CGCGACGGTG	CCTCCGCCGT	TGATCGCGGC	CAACCGGGCT	TCGTTGATGC	900
AGCTGATCTC	GACGAATGTC	TTTGGTCAGA	ACACCTCGGC	GATCGCGGCC	GCCGAAGCTC	960
AGTACGG						967

Sekvence č. 12

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 585 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: dvojitý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: DNA (genomová)

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 12

TGATTCCGA	TAGCGGTTTC	GGCCCCCTCGA	CGGGCGACCA	CGGCGCGCAG	GCCTCCGAAC	60
GGGGGGCCGG	GACGCTGGGA	TTCCGCCGGA	CCGCAACCAA	AGAACGCCCG	GTCCGGGCGG	120
TCGGGCTGAC	CGCACTGGCC	GGTGATGAGT	TCGGCAACGG	CCCCCGGATG	CCGATGGTGC	180
CGGGGACCTG	GGAGCAGGGC	AGCAACGAGC	CCGAGGCGCC	CGACGGATCG	GGGAGAGGGG	240
GAGGCGACGG	CTTACCGCAC	GACAGCAAGT	AACCGAATTC	CGAATCACGT	GGACCCGTAC	300
GGGTCGAAAG	GAGAGATGTT	ATGAGCCTTT	TGGATGCTCA	TATCCACAG	TTGGTGGCCT	360
CCCAGTCGGC	GTTTGCCGCC	AAGGCGGGGC	TGATGCGGCA	CACGATCGGT	CAGGCCGAGC	420
AGGCGGCGAT	GTCGGCTCAG	GCGTTTCACC	AGGGGGAGTC	GTCGGCGGCG	TTTCAGGCCG	480
CCCATGCCCC	GTTTGTGGCG	GCGGCCGCCA	AAGTCAACAC	CTTGTTGGAT	GTCGCGCAGG	540
CGAATCTGGG	TGAGGCCGCC	GGTACCTATG	TGGCCGCCGA	TGCTG		585

Sekvence č. 13

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 144 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(vi) ORIGINAL SOURCE:

(A) ORGANISM: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) SEQUENCE DESCRIPTION: SEQ ID NO:13:

```

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

```

Sekvence č. 14

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 352 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 14

```

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

```

30

Glu Ser Val Ala Ala Thr Pro Ser Thr Pro Pro Ala Pro Gln Ile Val
 130 135 140
 Thr Ser Ala Ala Ser Ser Ala Ala Ser Ser Ser Phe Pro Asp Pro Thr
 145 150 155 160
 Lys Leu Ile Leu Gln Leu Leu Lys Asp Phe Leu Glu Leu Leu Arg Tyr
 165 170 175
 Leu Ala Val Glu Leu Leu Pro Gly Pro Leu Gly Asp Leu Ile Ala Gln
 180 185 190
 Val Leu Asp Trp Phe Ile Ser Phe Val Ser Gly Pro Val Phe Thr Phe
 195 200 205
 Leu Ala Tyr Leu Val Leu Asp Pro Leu Ile Tyr Phe Gly Pro Phe Ala
 210 215 220
 Pro Leu Thr Ser Pro Val Leu Leu Pro Ala Val Glu Leu Arg Asn Arg
 225 230 235 240
 Leu Lys Thr Ala Thr Gly Leu Thr Leu Pro Pro Thr Val Ile Phe Asp
 245 250 255
 His Pro Thr Pro Thr Ala Val Ala Glu Tyr Val Ala Gln Gln Met Ser
 260 265 270
 Gly Ser Arg Pro Thr Glu Ser Gly Asp Pro Thr Ser Gln Val Val Glu
 275 280 285
 Pro Ala Arg Ala Glu Phe Gly Thr Ser Ala Val His Gln Ile Pro Pro
 290 295 300
 Arg Pro Ala Asp Thr Arg Arg Ala Cys Arg His Arg Asp Asp Val Pro
 305 310 315 320
 Arg Asp Ser Arg Ile Ala Gln His Arg Asp Gly Ala Gly Leu Asp Pro
 325 330 335
 Thr Glu Arg Gly Thr Ser Glu Gly Asp Gln Gly Leu Val Ser Gly Trp
 340 345 350

Sekvence č. 15

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 141 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 15

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

85 90 95
 Phe Glu Ala Ala Phe Ala Ala Thr Val Pro Pro Pro Leu Ile Ala Ala
 100 105 110
 Asn Arg Ala Ser Leu Met Gln Leu Ile Ser Thr Asn Val Phe Gly Gln
 115 120 125
 Asn Thr Ser Ala Ile Ala Ala Ala Glu Ala Gln Tyr Gly
 130 135 140

Sekvence č. 16

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 58 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

- (A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 16

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

Sekvence č. 17

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 67 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

- (A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 17

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

Tyr Glu Gln
65

Sekvence č. 18

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 58 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 18

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

Sekvence č. 19

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 94 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 19

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

Sekvence č. 20

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 30 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 20

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

Sekvence č. 21

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 94 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 21

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

Sekvence č. 22

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 69 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

34

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 22

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

Sekvence č. 23

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 94 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 23

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

Sekvence č. 24

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 52 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 24

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

Sekvence č. 25

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 94 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 25

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

Sekvence č. 26

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 98 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 26

```

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

```

Sekvence č. 27

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 94 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 27

```

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

```

Sekvence č. 28

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 81 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 28

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

Sekvence č. 29

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 94 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 29

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

Sekvence č. 30

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 11 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

3P.

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 30

Gln	Glu	Gln	Ala	Ser	Gln	Gln	Ile	Leu	Ser	Ser
1				5					10	

Sekvence č. 31

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 94 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 31

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

Sekvence č. 32

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 99 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 32

Met	Ser	Phe	Val	Thr	Thr	Gln	Pro	Glu	Ala	Leu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala
1			5					10					15		
Asn	Leu	Gln	Gly	Ile	Gly	Thr	Thr	Met	Asn	Ala	Gln	Asn	Ala	Ala	Ala

39

								25						30				
Ala	Ala	Pro	Thr	Thr	Gly	Val	Val	Pro	Ala	Ala	Ala	Asp	Glu	Val	Ser			
		35					40					45						
Ala	Leu	Thr	Ala	Ala	Gln	Phe	Ala	Ala	His	Ala	Gln	Met	Tyr	Gln	Thr			
	50					55					60							
Val	Ser	Ala	Gln	Ala	Ala	Ile	His	Glu	Met	Phe	Val	Asn	Thr	Leu				
65					70				75									
Val	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Tyr	Ala	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Asn	Ala	Ala			
				85					90									
Ala	Ala	Gly												95				

Sekvence č. 33

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 99 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 33

[illegible]

Sekvence č. 34

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 34

40

Asp Pro His Ala Met Arg Asp Met Ala Gly Arg Phe Glu Val His
 1 5 10 15

Sekvence č. 35

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 35

Arg Asp Met Ala Gly Arg Phe Glu Val His Ala Gln Thr Val Glu
 1 5 10 15

Sekvence č. 36

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 36

Arg Phe Glu Val His Ala Gln Thr Val Glu Asp Glu Ala Arg Arg
 1 5 10 15

Sekvence č. 37

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 37

Ala Gln Thr Val Glu Asp Glu Ala Arg Arg Met Trp Ala Ser Ala

1 5 10 15

Sekvence č. 38

- (i) Charakteristika sekvence:
(A) Délka: 15 aminokyselin
(B) Typ: aminokyselina
(C) Řetězec: jednoduchý
(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 38

Asp Glu Ala Arg Arg Met Trp Ala Ser Ala Gln Asn Ile Ser Gly
1 5 10 15

Sekvence č. 39

- (i) Charakteristika sekvence:
(A) Délka: 15 aminokyselin
(B) Typ: aminokyselina
(C) Řetězec: jednoduchý
(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 39

Met Trp Ala Ser Ala Gln Asn Ile Ser Gly Ala Gly Trp Ser Gly
1 5 10 15

Sekvence č. 40

- (i) Charakteristika sekvence:
(A) Délka: 15 aminokyselin
(B) Typ: aminokyselina
(C) Řetězec: jednoduchý
(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 40

Gln Asn Ile Ser Gly Ala Gly Trp Ser Gly Met Ala Glu Ala Thr
1 5 10 15

42

Sekvence č. 41

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 16 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 41

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

Sekvence č. 42

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 42

Met	Ala	Glu	Ala	Thr	Ser	Leu	Asp	Thr	Met	Ala	Gln	Met	Asn	Gln
1				5					10				15	

Sekvence č. 43

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 43

Ser	Leu	Asp	Thr	Met	Ala	Gln	Met	Asn	Gln	Ala	Phe	Arg	Asn	Ile
1				5					10				15	

Sekvence č. 44

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 44

Ala	Gln	Met	Asn	Gln	Ala	Phe	Arg	Asn	Ile	Val	Asn	Met	Leu	His
1				5					10				15	

Sekvence č. 45

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 45

Ala	Phe	Arg	Asn	Ile	Val	Asn	Met	Leu	His	Gly	Val	Arg	Asp	Gly
1				5					10				15	

Sekvence č. 46

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 46

Val	Asn	Met	Leu	His	Gly	Val	Arg	Asp	Gly	Leu	Val	Arg	Asp	Ala
1				5					10				15	

Sekvence č. 47

44

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 47

Gly	Val	Arg	Asp	Gly	Leu	Val	Arg	Asp	Ala	Asn	Asn	Tyr	Glu	Gln
1				5					10				15	

Sekvence č. 48

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 48

Leu	Val	Arg	Asp	Ala	Asn	Asn	Tyr	Glu	Gln	Gln	Glu	Gln	Ala	Ser
1				5				10					15	

Sekvence č. 49

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 16 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 49

Asn	Asn	Tyr	Glu	Gln	Gln	Glu	Gln	Ala	Ser	Gln	Gln	Ile	Leu	Ser	Ser
1				5				10					15		

Sekvence č. 50

45

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 17 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 50

Met	Ala	Ser	Arg	Phe	Met	Thr	Asp	Pro	His	Ala	Met	Arg	Asp	Met	Ala
1				5					10					15	
Gly															

Sekvence č. 51

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 51

Met	Thr	Ile	Asn	Tyr	Gln	Phe	Gly	Asp	Val	Asp	Ala	His	Gly	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 52

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 52

Gln	Phe	Gly	Asp	Val	Asp	Ala	His	Gly	Ala	Met	Ile	Arg	Ala	Gln
1				5					10					15

Sekvence č. 53

46

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 53

Asp	Ala	His	Gly	Ala	Met	Ile	Arg	Ala	Gln	Ala	Ala	Ser	Leu	Glu
1				5					10				15	

Sekvence č. 54

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 54

Met	Ile	Arg	Ala	Gln	Ala	Ala	Ser	Leu	Glu	Ala	Glu	His	Gln	Ala
1			5					10				15		

Sekvence č. 55

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 55

Ala	Ala	Ser	Leu	Glu	Ala	Glu	His	Gln	Ala	Ile	Val	Arg	Asp	Val
1			5					10				15		

Sekvence č. 56

47

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 56

Ala	Glu	His	Gln	Ala	Ile	Val	Arg	Asp	Val	Leu	Ala	Ala	Gly	Asp
1				5					10					15

Sekvence č. 57

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 57

Ile	Val	Arg	Asp	Val	Leu	Ala	Ala	Gly	Asp	Phe	Trp	Gly	Gly	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 58

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 16 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 58

Leu	Ala	Ala	Gly	Asp	Phe	Trp	Gly	Gly	Ala	Gly	Ser	Val	Ala	Cys	Gln
1				5					10					15	

Sekvence č. 59

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

48

- (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 59

Phe	Trp	Gly	Gly	Ala	Gly	Ser	Val	Ala	Cys	Gln	Glu	Phe	Ile	Thr
1				5					10					15

Sekvence č. 60

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 60

Gly	Ser	Val	Ala	Cys	Gln	Glu	Phe	Ile	Thr	Gln	Leu	Gly	Arg	Asn
1				5					10					15

Sekvence č. 61

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 18 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 61

Gln	Glu	Phe	Ile	Thr	Gln	Leu	Gly	Arg	Asn	Phe	Gln	Val	Ile	Tyr	Glu
1				5					10					15	
Gln	Ala														

Sekvence č. 62

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin

49

- (B) TYPE: amino acid
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 62

Arg	Asn	Phe	Gln	Val	Ile	Tyr	Glu	Gln	Ala	Asn	Ala	His	Gly	Gln
1				5					10					15

Sekvence č. 63

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 63

Ile	Tyr	Glu	Gln	Ala	Asn	Ala	His	Gly	Gln	Lys	Val	Gln	Ala	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 64

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 64

Asn	Ala	His	Gly	Gln	Lys	Val	Gln	Ala	Ala	Gly	Asn	Asn	Met	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 65

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina

- (C) Řetězec: jednoduchý
(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 65

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

Sekvence č. 66

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 16 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 66

Gly Asn Asn Met Ala Gln Thr Asp Ser Ala Val Gly Ser Ser Trp Ala
1 5 10 15

Sekvence č. 67

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 67

Asp Ala His Gly Ala Met Ile Arg Ala Leu Ala Gly Leu Leu Glu
1 5 10 15

Sekvence č. 68

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 68

Asp	Ala	His	Gly	Ala	Met	Ile	Arg	Ala	Gln	Ala	Gly	Leu	Leu	Glu
1				5					10					15

Sekvence č. 69

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 69

Met	Ile	Arg	Ala	Leu	Ala	Gly	Leu	Leu	Glu	Ala	Glu	His	Gln	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 70

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 70

Met	Ile	Arg	Ala	Gln	Ala	Gly	Leu	Leu	Glu	Ala	Glu	His	Gln	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 71

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 71

Ala	Gly	Leu	Leu	Glu	Ala	Glu	His	Gln	Ala	Ile	Ile	Ser	Asp	Val
1				5					10					15

Sekvence č. 72

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 72

Ala	Gly	Leu	Leu	Glu	Ala	Glu	His	Gln	Ala	Ile	Ile	Arg	Asp	Val
1				5					10					15

Sekvence č. 73

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 73

Ala	Glu	His	Gln	Ala	Ile	Ile	Ser	Asp	Val	Leu	Thr	Ala	Ser	Asp
1				5					10					15

Sekvence č. 74

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

53

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 74

Ala	Glu	His	Gln	Ala	Ile	Ile	Arg	Asp	Val	Leu	Thr	Ala	Ser	Asp
1				5					10					15

Sekvence č. 75

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 75

Ile	Ile	Ser	Asp	Val	Leu	Thr	Ala	Ser	Asp	Phe	Trp	Gly	Gly	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 76

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: Mycobacterium tuberculosis

(xi) Sekvence č. 76

Ile	Ile	Arg	Asp	Val	Leu	Thr	Ala	Ser	Asp	Phe	Trp	Gly	Gly	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 77

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 16 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 77

Leu Thr Ala Ser Asp Phe Trp Gly Gly Ala Gly Ser Ala Ala Cys Gln
1 5 10 15

Sekvence č. 78

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 78

Phe Trp Gly Gly Ala Gly Ser Ala Ala Cys Gln Gly Phe Ile Thr
1 5 10 15

Sekvence č. 79

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 79

Gly Ser Ala Ala Cys Gln Gly Phe Ile Thr Gln Leu Gly Arg Asn
1 5 10 15

Sekvence č. 80

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

55

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 80

Gln	Gly	Phe	Ile	Thr	Gln	Leu	Gly	Arg	Asn	Phe	Gln	Val	Ile	Tyr
1				5					10				15	

Sekvence č. 81

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 25 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 81

Val	Thr	Thr	Asn	Phe	Phe	Gly	Val	Asn	Thr	Ile	Pro	Ile	Ala	Leu	Asn
1				5					10					15	
Glu	Ala	Asp	Tyr	Leu	Arg	Met	Trp	Ile							
				20				25							

Sekvence č. 82

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 25 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(vi) Původ zdroje:

(A) Organismus: *Mycobacterium tuberculosis*

(xi) Sekvence č. 82

Asn	Glu	Ala	Asp	Tyr	Leu	Arg	Met	Trp	Ile	Gln	Ala	Ala	Thr	Val	Met
1				5					10					15	
Ser	His	Tyr	Gln	Ala	Val	Ala	His	Glu							
				20				25							

Sekvence č. 83

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 967 párů bází

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 83

TGAGCGCCAA	CCCTACCGTC	GGTTCGTCAC	ACGGACCGCA	TGGCCTGCTC	CGCGGACTGC	60
CGCTAGGGTC	GCGGATCACT	CGGCGTAGCG	GCGCCTTTGC	CCACCGATAT	GGGTTCCGTC	120
ACAGTGTTGT	TGCCCCGCCG	CCATCGGCCG	GATAACGCCA	TGACCTCAGC	TCGGCAGAAA	180
TGACAATGCT	CCCAAAGGCG	TGAGCACCCG	AAGACAACTA	AGCAGGAGAT	CGCATGCCGT	240
TTGTGACTAC	CCAACCAGAA	GCACTGGCGG	CGGCGGCCGG	CAGTCTGCAG	GGAATCGGCT	300
CCGCATTGAA	CGCCCAGAAT	GCGGCTGCGG	CGACTCCAC	GACGGGGGTG	GTCCGGCGGC	360
CGCCGATGAA	NTGTGCGGCG	TGACGGCGGC	TCAGTTCGCG	GCACACGCC	AGATCTATCA	420
GGCCGTCAGC	GCCCAGGCCG	CGGCGATTCA	CGAGATGTTC	GTCAACACTC	TACAGATGAG	480
CTCAGGGTCG	TATGCTGCTA	CCGAGGCCGC	CAACGCGGCC	GCGGCCGGNT	AGAGGAGTCA	540
CTGCGATGGA	TTTTGGGGCG	TTGCCGCCGG	AGGTCAATTC	GGTGCGGATG	TATGCCGTTC	600
CTGGCTCGGC	ACCAATGGTC	GCTGCGGCGT	CGGCCTGGAA	CGGGTTGGCC	GCGGAGCTGA	660
GTTTCGGCGC	CACCGGTTAT	GAGACGGTGA	TCACTCAGCT	CAGCAGTGAG	GGGTGGCTAG	720
GTCCGGCGTC	AGCGGCGATG	GCCGAGGCAG	TTGCGCCGTA	TGTGGCGTGG	ATGAGTGCCG	780
CTGCGGCGCA	AGCCGAGCAG	GCGGCCACAC	AGGCCAGGGC	CGCCGCGGCC	GCTTTTGAGG	840
CGGCGTTTGC	CGCGACGGTG	CCTCCGCCGT	TGATCGCGGC	CAACCGGGCT	TCGTTGATGC	900
AGCTGATCTC	GACGAATGTC	TTTGGTCAGA	ACACCTCGGC	GATCGCGGCC	GCCGAAGCTC	960
AGTACGG						967

Sekvence č. 84

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 84

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

Sekvence č. 85

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 85

Thr	Gln	Pro	Glu	Ala	Leu	Ala	Ala	Ala	Ala	Asn	Leu	Gln	Gly
1				5				10				15	

Sekvence č. 86

57

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 86

Leu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Asn	Leu	Gln	Gly	Ile	Gly	Thr	Thr	Met
1					5				10					15

Sekvence č. 87

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 87

Ala	Asn	Leu	Gln	Gly	Ile	Gly	Thr	Thr	Met	Asn	Ala	Gln	Asn	Ala
1					5				10					15

Sekvence č. 88

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 88

Ile	Gly	Thr	Thr	Met	Asn	Ala	Gln	Asn	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Pro
1				5				10						15

Sekvence č. 89

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 89

58

Asn Ala Gln Asn Ala Ala Ala Ala Ala Pro Thr Thr Gly Val Val
 1 5 10 15

Sekvence č. 90

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 90

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

Sekvence č. 91

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 91

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

Sekvence č. 92

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 92

Pro Ala Ala Ala Asp Glu Val Ser Ala Leu Thr Ala Ala Gln Phe
 1 5 10 15

Sekvence č. 93

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

59

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 93

Glu	Val	Ser	Ala	Leu	Thr	Ala	Ala	Gln	Phe	Ala	Ala	His	Ala	Gln
1				5				10					15	

Sekvence č. 94

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 94

Thr	Ala	Ala	Gln	Phe	Ala	Ala	His	Ala	Gln	Met	Tyr	Gln	Thr	Val
1				5				10					15	

Sekvence č. 95

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 95

Ala	Ala	His	Ala	Gln	Met	Tyr	Gln	Thr	Val	Ser	Ala	Gln	Ala	Ala
1				5				10					15	

Sekvence č. 96

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 16 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 96

Met	Tyr	Gln	Thr	Val	Ser	Ala	Gln	Ala	Ala	Ile	His	Glu	Met	Phe
1				5				10					15	

Sekvence č. 97

60

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 97

Ser	Ala	Gln	Ala	Ala	Ala	Ile	His	Glu	Met	Phe	Val	Asn	Thr	Leu
1				5					10					15

Sekvence č. 98

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 98

Ala	Ile	His	Glu	Met	Phe	Val	Asn	Thr	Leu	Val	Ala	Ser	Ser	Gly
1				5					10					15

Sekvence č. 99

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 99

Phe	Val	Asn	Thr	Leu	Val	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Tyr	Ala	Ala	Thr
1				5					10					15

Sekvence č. 100

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 100

61

Val Ala Ser Ser Gly Ser Tyr Ala Ala Thr Glu Ala Ala Asn Ala
 1 5 10 15

Sekvence č. 101

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 14 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 101

Ser Tyr Ala Ala Thr Glu Ala Ala Asn Ala Ala Ala Gly
 1 5 10

Sekvence č. 102

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 1784 párů bází

(B) Typ: nukleová kyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 102

ATTCGTTCT	GCCGAGCTA	AATCCCGGG	ACATCGTCGC	CGGCCAGTAC	GAGGTCAAAG	60
GCTGCATCGC	GCACGGCGGA	CTGGGCTGGA	TCTACCTCGC	TCTCGACCGC	AATGTCAACG	120
GCCGTCCGGT	GGTGCTCAAG	GGCCTGGTGC	ATTCCGGTGA	TGCCGAAGCG	CAGGCAATGG	180
CGATGGCCGA	ACGCCAGTTC	CTGGCCGAGG	TGGTGCACCC	GTCGATCGTG	CAGATCTTCA	240
ACTTTGTCTGA	GCACACCGAC	AGGCACGGGG	ATCCGGTCCG	CTACATCGTG	ATGGAATACG	300
TCGGCGGGCA	ATCGCTCAAA	CGCAGCAAGG	GTCANAACT	GCCCCTCGCG	GAGGCCATCG	360
CCTACCTGCT	GGAGATCCTG	CCGGCGCTGA	GCTACCTGCA	TTCCATCGGC	TTGGTCTACA	420
ACGACCTGAA	GCCGGAAC	ATCATGCTGA	CCGAGGAACA	GCTCAAGCTG	ATCGACCTGG	480
GCGCGGTATC	GCGGATCAAC	TCGTTCCGGT	ACCTCTACGG	GACCCACAGG	TTCCAGGCGC	540
CCGAGATCGT	GCGGACCGGT	CCGACGGTGG	CCACCGACAT	CTACACCGTG	GGACGCACGC	600
TCGCGGCGCT	CACGCTGGAC	CTGCCCACCC	GCAATGGCCG	TTATGTGGAT	GGGCTACCCG	660
AAGACGACCC	GGTGCTGAAA	ACCTACGACT	CTTACGGCCG	GTTGCTGCGC	AGGGCCATCG	720
ACCCCGATCC	GCGGCAACGG	TTCACCACCG	CCGAAGAGAT	GTCCGCGCAA	TTGACGGGCG	780
TGTTGCGGGA	GGTGGTCGCC	CAGACACCGG	GGTGCCGCGG	CCAGGCTATC	AACGATCTTC	840
AGTCCAGTC	GGTCGACATT	TGGAGTGGAC	TGCTGGTGGC	GCACACCGAC	GTGTATCTGG	900
ACGGGCAGGT	GCACGCGGAG	AAGCTGACCG	CCAACGAGAT	CGTGACCGCG	CTGTCCGTGC	960
CGCTGGTCTGA	TCCGACCGAC	GTCGCAGCTT	CGGTCTTGCA	GGCCACGGTG	CTCTCCAGC	1020
CGGTGCAGAC	CCTAGACTCG	NTGCGCGCGG	CCCGCCACGG	TGCGCTGGAC	GCCGACGGCG	1080
TCGATTNTCC	GAGTCAGTGG	AGCTGCCGCT	AATGGAAGTC	CGCGCGCTGC	TGGATCTCGG	1140
CGATGTGGCC	AAGGCCACCC	GAAAACCTCGA	CGATCTGGCC	GAACGCGTTG	GCTGGCGATG	1200
GCGATTGGTC	TGGTACCGGG	CCGTCGCCGA	GCTGTCTACC	GGCGACTATG	ACTCGGCCAC	1260
CAAACATTTT	ACCGAGGTGC	TGGATACCTT	TCCCAGCGAG	CTGGCGCCCA	AGCTCGCCCT	1320
GGCCGCCACC	GCCGAAC TAG	CCGGCAACAC	CGACGAACAC	AAGTTCTATC	AGACGGTGTG	1380
GAGCACCAAC	GACGGCGTGA	TCTCGGCGGC	TTTCGGACTG	GCCAGAGCCC	GGTCGGCCGA	1440
AGGTGATCGG	GTCGGCGCCG	TGCGCACGCT	CGACGAGGTA	CCGCCCACTT	CTCGGCATTT	1500

62

CACCACGGCA	CGGCTGACCA	GCGCGGTGAC	TCTGTTGTCC	GGCCGGTCAA	CGAGTGAAGT	1560
CACCGAGGAA	CAGATCCGCG	ACGCCGCCCG	AAGAGTGGAG	GCGCTGCCCC	CGACCGAACC	1620
ACGCGTGCTG	CAGATCCGCG	CCCTGGTGCT	GGGTGGCGCG	CTGGACTGGC	TGAAGGACAA	1680
CAAGGCCAGC	ACCAACCACA	TCCTCGGTTT	CCCGTTCACC	AGTCACGGGC	TGCGGCTGGG	1740
TGTCGAGGCG	TCACTGCGCA	GCCTGGCCCC	GGTAGCTCCC	ACTC		1784

Sekvence č. 103

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 766 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 103

ACAAACACT	CGGYGGCKGC	CGMTCCGGCC	TGATCGTCGG	TGATCAGCYT	CGTGCCAAAY	60
TCGGCACAAG	GTGCGCGCTR	CCCAANGAGT	TCTTCGCCGC	RGTGCGMGCM	KAACTGGCCT	120
ATCNTGGTTG	GGTGCCGTCC	CGCANAAACC	GCGAACTTAA	ACCCATTTTA	ACCGGGCAGG	180
AAGTTTCCTA	CATYTACCCN	RGSMANCCAA	CCGGGCCGCC	NANAAMTCCG	TCCTGGANTC	240
CGANCGGTTT	CCGGTGTTTC	CCGCACTGCT	GACCGGCACG	GARTATCCGC	AGGCGGCGTT	300
GGCCAACGCG	TGGGTGCAAC	TGGCCTACGG	TGCGCACCAS	GACGCCATCA	CCGGCTCGGA	360
GTCCGACCAG	GTACTCAATG	CTGGCGACCA	CACCAGCCAG	CAGACCAAAC	TGGTGCACGC	420
CGATCTCCAG	GCGCGCCGGC	CCGGTGGCAT	ACGGATTGGT	CGAAACCAAT	CCGAAGGAAT	480
TCATCACGGA	CGGTCACGGA	AAACGATCGC	CCCAATGGGN	GGACNACCCN	AGCCAGGCGN	540
ATTNACCGTT	NAACAAGTTG	GNGTAGGTTT	TTTGATATCG	AKCAACCGAT	ACGGAACGGM	600
CCGCGGAATG	GTAGACCACC	ACCAGTGCCC	NCAMGTMGTG	CACCAGTTTG	GTCATCGCCC	660
GCAGATCGGT	GACCCCGCCA	AGCGTTCGGG	ATGCGGAGAT	GASGGTGACC	AGCCYGGTTG	720
ACCTGTTGAT	CAGGTTNTCC	CAGTGCCACG	TCGGCAGCTG	GCCGGT		766

Sekvence č. 104

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1231 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 104

CGGCACGAGA	ATGTCGCCTG	TGCCTCGATA	GCCACTTGCG	TGTGGTCGCG	CTGCCAGCGG	60
GTCAGCCAGG	TCGCCTGGTC	CAGGCCATCG	GGCCGGCGCA	GGAGCGCGAT	GTTGGCCAGA	120
CCCGGTGTAC	GAGAACCGBA	CTCGACNAAG	TGTCGGCGCT	GACGGCGGCT	CAGTTCGCGG	180
CACACGCCCA	GATCTATCAG	GCCGTCAGCG	CCCAGGCCGC	GGCGATTAC	GAGATGTTTC	240
TCAACACTCT	ACAGATNANC	TCAGGGTCGT	ATGCTGCTAC	CGAGGCCCGC	AACGCGGCCG	300
CGGCCGGCTA	GAGGAGTCAC	TGCGATGGAT	TTTGGGGCGT	TGCCGCCGGA	GGTCAATTTC	360
GTGCGGATGT	ATGCCGGTCC	TGGCTCGGCA	CCAATGGTCG	CTGCGGCGTC	GGCCTGGAAC	420
GGGTTGGCCC	CGGAGCTGAG	TTCGGCGGCC	ACCGGTTATG	AGACGGTGAT	CACTCAGCTC	480
AGCATTGAGG	GGTGGCTAGG	TCCGGCGTCA	GCGGCGATGG	CCGAGGCAGT	TGCGCCGTAT	540
GTGGCGTGGA	TGAGTGCCGC	TGCGGCGCAA	GCCGAGCAGG	CGGCCACACA	GGCCAGGGCC	600
GCCGCGGCCG	CTTTTGAGGC	GGCGTTTGCC	GCGACGGTGC	CTCCGCCGTT	GATCGCGGCC	660

AACCGGGCTT	CGTTGATGCA	GCTGATCTCG	ACGAATGTCT	TTGGTCAGAA	CACCTCGGCG	720
ATCGCGGCCG	CCGAAGCTCA	GTACGGCGAG	ATGTGGGCCC	AAGACTCCGC	GGCGATGTAT	780
GCCTACGCGG	GCAGTTCGGC	GAGCGCCTCG	GCGGTACAGC	CGTTTAGCAC	GCCGCCGCAG	840
ATTGCCAACC	CGACCGCTCA	GGGTACGCAG	GCCGCGGCCG	TGGCCACCGC	CGCCGGTACC	900
GCCCAGTCGA	CGCTGACGGA	GATGATCACC	GGGCTACCCA	ACGCGCTGCA	AAGCCTCACC	960
TCACNTCTGT	TGCAGTCGTC	TAACGGTCCG	CTGTCTGTGG	TGTGGCAGAT	CTTGTTCGGC	1020
ACGCCCAATT	TCCCCACCTC	AATTTTCGGCA	CTGTGACCG	ACCTGCAGCC	CTACGCGAGC	1080
TTNTNTATA	ACACCGAGGG	CCTGCCGTAC	TTCAGCATCG	GCATGGGCAA	CAACTTCATT	1140
CAGTCGGCCA	AGACCCTGGG	ATTGATCGGC	TAGGCGGCAC	CGGCTGCGGT	CGCGGNTGCT	1200
GGGGATNCCG	CCAAGGGCTT	GCCTCGTGCC	G			1231

Sekvence č. 105

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 2041 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 105

CGGCACGAGC	TCGTGCCGAT	CAGTGCCATT	GACGGCTTGT	ACGACCTTCT	GGGGATTGGA	60
ATACCCAACC	AAGGGGGTAT	CCTTTACTCC	TCACTAGAGT	ACTTCGAAAA	AGCCCTGGAG	120
GAGCTGGCAG	CAGCGTTTCC	GGGTGATGGC	TGGTTAGGTT	CGGCCGCGGA	CAAATACGCC	180
GGCAAAAACC	GCAACCACGT	GAATTTTTC	CAGGAACGG	CAGACCTCGA	TCGTCAGCTC	240
ATCAGCCTGA	TCCACGACCA	GGCCAACGCG	GTCCAGACGA	CCCGCGACAT	CCTGGAGGGC	300
GCCAAGAAAG	GTCTCGAGTT	CGTGCGCCCG	GTGGCTGTGG	ACCTGACCTA	CATCCCGGTC	360
GTCGGGCACG	CCCTATCGGC	CGCCTTCCAN	GCGCCGTTTT	GCGCGGGCGC	GATGGCCGTA	420
GTGGGCGGCG	CGCTTGCCCTA	CTTGGTCGTG	AAAACGCTGA	TCAACGCGAC	TCAACTCCTC	480
AAATTGCTTG	CCAAATTGGC	GGAGTTGGTC	GCGGCCGCCA	TTGCGGACAT	CATTTCGGAT	540
GTGGCGGACA	TCATCAAGGG	CATCCTCGGA	GAAGTGTGGG	AGTTCATCAC	AAACGCGCTC	600
AACGGCCTGA	AAGAGCTTTG	GGACAAGCTC	ACGGGGTGGG	TGACCGGACT	GTTCTCTCGA	660
GGGTGCTCGA	ACCTGGAGTC	CTTCTTTGCG	GGCGTCCCCG	GCTTGACCGG	CGCGACCAGC	720
GGCTTGTCGC	AAGTGACTGG	CTTGTTCTGGT	GCGGCCGGTC	TGTCCGCATC	GTCGGGCTTG	780
GCTCACGCGG	ATAGCCTGGC	GAGCTCAGCC	AGCTTGCCCC	CCCTGGCCCG	CATTGGGGGG	840
GGGTCCGGTT	TTGGGGGCTT	GCCGAGCCTG	GCTCAGGTCC	ATGCCGCCCT	AACTCGGCAG	900
GCGCTACGGC	CCCGAGCTGA	TGGCCCGGTC	GGCGCCGCTG	CCGAGCAGGT	CGGCGGGCAG	960
TCGCAGCTGG	TCTCCGCGCA	GGGTTCCCAA	GGTATGGGCG	GACCCGTAGG	CATGGGCGGC	1020
ATGCACCCCT	CTTCGGGGGG	GTCGAAAGGG	ACGACGACGA	AGAAGTACTC	GGAAGGCGCG	1080
GCGGCGGGCA	CTGAAGACGC	CGAGCGCGCG	CCAGTCGAAG	CTGACGCGGG	CGGTGGGCAA	1140
AAGGTGCTGG	TACGAAACGT	CGTCTAACGG	CATGGCGAGC	CAAATCCATT	GCTAGCCAGC	1200
GCCTAACAAAC	GCGCAATGCT	AAACGGAAGG	GACACGATCA	ATGACGGAAA	ACTTGACCGT	1260
CCAGCCCGAG	CGTCTCGGTG	TACTGGCGTC	GCACCATGAC	AACGCGGCGG	TCGATGCNTC	1320
CTCGGGCGTC	GAAGCTGCCG	CTGGCCTAGG	CGAATCTGTG	GCGATCACTC	ACGGTCCGTA	1380
CTGCTCACAG	TTCAACGACA	CGTTAAATGT	GTACTTGACT	GCCCACAATG	CCCTGGGCTC	1440
GTCCTTGCA	ACGGCCGGTG	TGCATCTCGC	CAAAAGTCTT	CGAATTGCGG	CGAAGATATA	1500
TAGCGAGGCC	GACGAAGCGT	GGCGCAAGGC	TATCGACGGG	TTGTTTACCT	GACCACGTTT	1560
GCTGCCCCGA	GTGCAGGCCA	CGACGTAGCG	CAGGTCGTGT	CCCTCGTAGG	CGTGGATGCG	1620
ACCGGCCAGC	ACCAGCACCC	GGTGCGCACC	GATGGGCACG	GACAGTAGCT	CGCCCGCATG	1680
CCCGGCTGCG	GTTGGCGGCA	CAAACCCGGG	CAGTTCGGCC	TGCGGCAGCA	CGGTGGTNGG	1740
GGAGCCCCAAC	GCCGCAACGG	CCGGTAACCA	TCCCGACCCG	AGCACGACCG	AGACGTCATG	1800
TTCGCCGATC	CCGGTGCGGT	CAGCGATGAC	CTGCGCCGCC	CGCCGGGCCA	GTTGTGCGGG	1860
ATCGGGGCGC	GGGTACGCCA	CACTGGGCGA	GCTTAACTGA	GCCGCTCGCC	GGGGAGCGGG	1920

64

TGCTNGTCGA TGAGATACTG CGAGCATGCC AGCAGCCAGC GCATCCGACC GCGTCGAGGA 1980
 ATTGGTGCGG CGCCGTGGTG GCGAGCTGGT CGAGCTGTCC CATGCCATCC ACCTCGTGCC 2040
 G 2041
 Sekvence č. 106

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1202 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 106

GAGCTCACCG CTATCAACCA ATACTTTCTG CACTCCAAGA TGCAGGACAA CTGGGGTTTT 60
 ACCGAGCTGG CGGCCCACAC CCGCGCGGAG TCGTTCGACG AAATGCGGCA CGCCGAGGAA 120
 ATCACCGATC GCATCTTGTT GCTGGATGGT TTGCCGAACCT ACCAGCGCAT CGGTTCGTTG 180
 CGTATCGGCC AGACGCTCCG CGAGCAATTT GAGGCCGATC TGGCGATCGA ATACGACGTG 240
 TTGAATCGTC TCAAGCCAGG AATCGTCATG TGCCGGGAGA AACAGGACAC CACCAGCGCC 300
 GTACTGCTGG AGAAAATCGT TGCCGACGAG GAAGAACACA TCGACTACTT GGAAACGCAG 360
 CTGGAGCTGA TGGACAAGCT AGGAGAGGAG CTTTACTCGG CGCAGTGCGT CTCTCGCCCA 420
 CCGACCTGAT GCGCGCTTGA GGATTCTCCG ATACCACTCC GGGCGCCGCT GACAAGCTCT 480
 AGCATCGACT CGAACAGCGA TGGGAGGGCG GATATGGCGG GCGCCACAGC ACCGACCACT 540
 GCGCCACCG CAATCCGAGC CGGTGGCCCG CTGCTCAGTC CGGTGCGACG CAACATTATT 600
 TTCACCGCAC TTGTGTTCCG GGTGCTGGTC GCTGCGACCG GCCAAACCAT CGTTGTGCCC 660
 GCATTGCCGA CGATCGTCGC CGAGCTGGGC AGCACCGTTG ACCAGTCGTG GCGGGTCACC 720
 AGCTATCTGC TGGGGGGAAC ACTSKYGKKK KTGKKGKSKS KSRMRMKCTC GGTGATCTGC 780
 TCGGCCGCAA CAGGGTGCTG CTAGGCTCCG TCGTGGTCTT CGTCGTTGGC TCTGTGCTGT 840
 GCGGGTTATC GCAGACGATG ACCATGCTGG CGATCTCTCG CGCACTGCAG GCGGTCGGTG 900
 CCGGTGCGAT TTCCGTCACC GCCTACGCGC TGGCCGCTGA GGTGGTCCCA CTGCGGGACC 960
 GTGGCCGCTA CCAGGGCGTC TTANGTGCGG TGTTCCGGTG CAACACGGTC ACCGGTCCGC 1020
 TGCTGGGGGG CTGGCTCACC GACTATCTGA GCTGGCGGTG GCGGTTCGGA CCACCAGCCC 1080
 CATCACCGAC CCGATCGCGG TCATCGCGGC GAACACCGCC CTCGCGGCGT TCGGGCAGG 1140
 TCCCTTGGGG AACGTGGTCC CACAGCGCCA GAACGGTCGG AAATGCGATG GCGGACCCAC 1200
 AC 1202

Sekvence č. 107

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 496 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 107

GGCGGCGGCA GTTGGCCAGC AGTTNNGGCG GGGGAGCCGG TTCGNGACC AAGAAATCGG 60
 CCTGGGCAAG CAGCCGGGAC CGCGNACCGT GATCAGTTNG GATCGCCGGG ACCGCCGCCG 120
 ACCAANGCCA TTCCGCCGNT GAGGAAGTCG GAANTNTGCG CAGTGATGAC GCGCTGCTGC 180
 AACGCTCCCC GGATTGCCGA GCGGATCGCC GCCGAACGGC GGTGCTCACC ACCGGCGAGC 240
 ACCCCTACNG ACAGGCCCCG ATAGCTGAAT GACGCCGGGT NACCGCCGTC CCNTCCACCG 300

65

NGANATCGGC CCGGANGCAA AAGATCCGTC GGCGCTCCGC CTCGGCGACG ACAGCCACGT 360
 TCACCCGCGC GTTATCGGTG GCCGCGATCG CATACCAGGC GCCGTCAAGG TNGCCGTYGC 420
 GGTAGTCACG CACCGACAAG GTGATYTGGT CCATCGCCTN GACGGCGGGG GTGACGCTGG 480
 GGGCGATCAM GTGCAC 496

Sekvence č. 108

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 849 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 108

TGGATTCCGA TAGCGGTTTC GGCCCCCTCGA CGGGCGACCA CGGCGCGCAG GCCTCCGAAC 60
 GGGGGGCCCG GACGCTGGGA TTCGCCGGA CCGCAACCAA AGAACGCCGG GTCCGGGCGG 120
 TCGGGCTGAC CGCACTGGCC GGTGATGAGT TCGGCAACGG CCCCCGGATG CCGATGGTGC 180
 CGGGGACCTG GGAGCAGGGC AGCAACGAGC CCGAGGCGCC CGACGGATCG GGGAGAGGGG 240
 GAGGCGACGG CTTACCGCAC GACAGCAAGT AACCGAATTC CGAATCACGT GGACCCGTAC 300
 GGGTCGAAAG GAGAGATGTT ATGAGCCTTT TGGATGCTCA TATCCACAG TTGGTGGCCT 360
 CCCAGTCGGC GTTTGCCGCC AAGGCGGGGC TGATGCGGCA CACGATCGGT CAGGCCGAGC 420
 AGGCGGCGAT GTCGGCTCAG GCGTTTCACC AGGGGGAGTC GTCGGCGGCG TTTCAGGCCG 480
 CCCATGCCCC GTTTGTGGCG GCGGCCGCCA AAGTCAACAC CTTGTTGGAT GTCGCGCAGG 540
 CGAATCTGGG TGAGGCCGCC GGTACCTATG TGGCCGCCGA TGCTGCGGCC GCGTCGACCT 600
 ATACCGGGTT CTGATCGAAC CCTGCTGACC GAGAGGACTT GTGATGTCCG AAATCATGTA 660
 CAACTACCCC GCGATGTTGG GTCACGCCGG GGATATGGCC GGATATGCCG GCACGCTGCA 720
 GAGCTTGGGT GCCGAGATCG CCGTGGAGCA GGCCGCGTTG CAGAGTGCGT GGCAGGGCGA 780
 TACCGGGATC ACGTATCAGG CGTGGCAGGC ACANTGGTAA CCANGCCANG GAAGATTTGG 840
 TGCGGGCCT 849

Sekvence č. 109

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 97 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(xi) Sekvence č. 109

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

- (i) Charakteristika sekvence:
 (A) Délka: 15 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina

67

(C) Retězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 113

Ser	Ala	Phe	Ala	Ala	Lys	Ala	Gly	Leu	Met	Arg	His	Thr	Ile	Gly
1				5				10						15

Sekvence č. 114

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Retězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 114

Lys	Ala	Gly	Leu	Met	Arg	His	Thr	Ile	Gly	Gln	Ala	Glu	Gln	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 115

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Retězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 115

Arg	His	Thr	Ile	Gly	Gln	Ala	Glu	Gln	Ala	Ala	Met	Ser	Ala	Gln
1				5					10					15

Sekvence č. 116

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 15 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Retězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 116

Gln	Ala	Glu	Gln	Ala	Ala	Met	Ser	Ala	Gln	Ala	Phe	His	Gln	Gly
1				5					10					15

WO 98/53075

PCT/US98/10407

68

Sekvence č. 117

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 117

Ala	Met	Ser	Ala	Gln	Ala	Phe	His	Gln	Gly	Glu	Ser	Ser	Ala	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 118

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 118

Ala	Phe	His	Gln	Gly	Glu	Ser	Ser	Ala	Ala	Phe	Gln	Ala	Ala	His
1				5					10					15

Sekvence č. 119

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 120

Glu	Ser	Ser	Ala	Ala	Phe	Gln	Ala	Ala	His	Ala	Arg	Phe	Val	Ala
1				5					10					15

Sekvence č. 120

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 120

Phe Gln Ala Ala His Ala Arg Phe Val Ala Ala Ala Lys Val
1 5 10 15

Sekvence č. 121

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 121

Ala Arg Phe Val Ala Ala Ala Lys Val Asn Thr Leu Leu Asp
1 5 10 15

Sekvence č. 122

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 122

Ala Ala Ala Lys Val Asn Thr Leu Leu Asp Val Ala Gln Ala Asn
1 5 10 15

Sekvence č. 123

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 15 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 123

Asn Thr Leu Leu Asp Val Ala Gln Ala Asn Leu Gly Glu Ala Ala
1 5 10 15

Sekvence č. 124

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 18 aminokyselin
- (B) Typ: aminokyselina

- (C) Řetězec: jednoduchý
(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: peptid

(xi) Sekvence č. 124

Val	Ala	Gln	Ala	Asn	Leu	Gly	Glu	Ala	Ala	Gly	Thr	Tyr	Val	Ala	Ala
1				5				10						15	
Asp	Ala														

Sekvence č. 125

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1752 párů bází
(B) Typ: nukleová kyselina
(C) Řetězec: jednoduchý
(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 125

CGGCACGAGA	ATGTCGCCTG	TGCCTCGATA	GCCACTTGCG	TGTGGTCGCG	CTGCCAGCGG	60
GTCAGCCAGG	TGCCTGGTC	CAGGCCATCG	GGCCGGCGCA	GGAGCGCGAT	GTTGGCCAGA	120
CCCGGTGTAC	GAGAACCGGA	CTCGACNAAG	TGTCGGCGCT	GACGGCGGCT	CAGTTCGCGG	180
CACACGCCCC	GATCTATCAG	GCCGTCAGCG	CCCAGGCCGC	GGCGATTAC	GAGATGTTCG	240
TCAACACTCT	ACAGATNANC	TCAGGGTCGT	ATGCTGCTAC	CGAGGCCGCC	AACGCGGCCG	300
CGGCCGCTA	GAGGAGTCAC	TGCGATGGAT	TTTGGGGCGT	TGCCGCCCGA	GGTCAATTCG	360
GTGCGGATGT	ATGCCGGTCC	TGGCTCGGCA	CCAATGGTCG	CTGCGGCGTC	GGCCTGGAAC	420
GGGTTGGCCG	CGGAGCTGAG	TTCGGCGGCC	ACCGGTTATG	AGACGGTGAT	CACTCAGCTC	480
AGCAGTGAGG	GGTGGCTAGG	TCCGGCGTCA	GCGGCGATGG	CCGAGGCAGT	TGCGCCGTAT	540
GTGGCGTGGA	TGAGTGCCGC	TGCGGCGCAA	GCCGAGCAGG	CGGCCACACA	GGCCAGGGCC	600
GCCGCGGCCG	CTTTTGAGGC	GGCGTTTGCC	GCGACGGTGC	CTCCGCCGTT	GATCGCGGCC	660
AACCGGGCTT	CGTTGATGCA	GCTGATCTCG	ACGAATGTCT	TTGGTCAGAA	CACCTCGGCG	720
ATCGCGGCCG	CCGAAGCTCA	GTACGGCGAG	ATGTGGGCCC	AAGACTCCGC	GGCGATGTAT	780
GCCTACGCGG	GCAGTTCGGC	GAGCGCCTCG	GCGGTCACGC	CGTTTAGCAC	GCCGCCGCAG	840
ATTGCCAACC	CGACCGCTCA	GGGTACGCAG	GCCGCGGCCG	TGGCCACCCG	CGCCGGTACC	900
GCCAGTCGA	CGCTGACGGA	GATGATCACC	GGGCTACCCA	ACGCGCTGCA	AAGCCTCACC	960
TCACNTCTGT	TGCAGTCGTC	TAACGGTCCG	CTGTCGTGGC	TGTGGCAGAT	CTTGTTCCGGC	1020
ACGCCCAATT	TCCCCACCTC	AATTTCCGCA	CTGCTGACCG	ACCTGCAGCC	CTACGCGAGC	1080
TTNTTNTATA	ACACCGAGGG	CCTGCCGTAC	TTCAGCATCG	GCATGGGCAA	CAACTTCATT	1140
CAGTCGGCCA	AGACCCTGGG	ATTGATCGGC	TAGGCGGCAC	CGGCTGCGGT	CGCGGCTGCT	1200
GGGGATGCCG	CCAAGGGCTT	GCCTGGACTG	GGCGGGATGC	TCGGTGGCGG	GCCGGTGGCG	1260
GCGGGTCTGG	GCAATGCGGC	TTCCGGTTGGC	AAGCTGTTCG	TGCCGCCGGT	GTGGANTGGA	1320
CCGTTGCCCC	GGTCGGTGAC	TCCGGGGGCT	GCTCCGCTAC	CGGTGAGTAC	GGTCAGTGCC	1380
GCCCCGGAGG	CGGCGCCCCG	AAGCCTGTTG	GGCGGCCTGC	CGCTANCTGG	TGCGGGCGGG	1440
GCCGGCGCGG	GTCCACGCTA	CGGATTCCRT	CCCACCGTCA	TGGCTCGCCC	ACCCTTCGMC	1500
GGGATAGTCG	CTGCCGCAAC	GTATTAACGC	GCCGGCCTCG	GCTGGTGTGG	TCCGCTGCGG	1560
GTGGCAATTG	GTCNGCGCCG	AAATCTCSGT	GGGTTATTTR	CGGTGGGATT	TTTTCCCGAA	1620
GCCGGGTTCA	RCACCGGATT	TCCTAACGGT	CCCCKACTC	TCGTGCCGAA	TTCSGCACTA	1680
AGTGACGTCC	GGCGGAAACC	CGTTGGGTNT	GAAAGCTTCA	GAAAGGCCCG	CTCCCAGGGG	1740
TTCCGCAAAC	GG					1752

Sekvence č. 126

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 400 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(xi) Sekvence č. 126

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

72

340 345 350
 Ala Pro Glu Ala Ala Pro Gly Ser Leu Leu Gly Gly Leu Pro Leu Xaa
 355 360 365
 Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly Pro Arg Tyr Gly Phe Xaa Pro Thr
 370 375 380
 Val Met Ala Arg Pro Pro Phe Xaa Gly Ile Val Ala Ala Ala Thr Tyr
 385 390 395 400

Sekvence č. 127

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 475 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 127

GGCAGGAGCA	CCAGTTGACC	CGCGAAGAAC	CTGACCGCGC	CACCCAGCGC	CGCCCGCATC	60
ACCGGCCCCG	TCCCACGAAC	CTTTTCGGTA	AACGAGCCAC	TCCAGCGGAG	ATCGGTACCG	120
CCCGACGCAT	TTGGTGTAAG	GACCACCTCG	CCGAAGTAGT	CCTGGACGGG	TGTCCTCGCG	180
CCAACCAGCT	TGTAGACGTG	GCGACGGTCC	TGCTCATACT	CGACGGTCTC	TTCCTGCACG	240
AACACCGGCC	ACATGCCTAG	TTTGCGGATG	GCCCCGATGC	CGCCGGGCGC	GGGATCACCG	300
CGTCGCGCCC	AACTCGATTG	AGCAACGATG	GGCTTGCCCC	AGGTCGCCCC	GTTGCCACCG	360
TCTGTCACGA	GCCGAAACAA	GGTTGCAGCC	GGCGCGCTGC	TGGTCTTGGT	GACCTCGAAC	420
GAAATTTTCC	GACCCGACAT	GCGCGACTCC	CGAACGACA	ACTGAAGCTC	GTGC	474

Sekvence č. 128

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1431 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 128

CTGCGCGCCG	GAAAAAANTA	TTACTGGCAG	GACCGGCAGA	ATGCATGGTG	ATATTCCGGT	60
GATGAGGCCG	CCGAGGAACC	GACTAGTGCG	AGGGTCAACA	CATCGGTTAT	TCGTTGCCGT	120
TTAGGTCTTG	GATCTGCCGG	GACGGCAACG	AGTTGGCAGG	ACCGCTCACG	CGAGCGCTGT	180
TGACAGAGTC	GGTTCACGTC	GAAGTCGCCA	CCCGTCAGAT	GCGAATGATA	GCCACATCGG	240
CCACACCATC	GACGGCGTCG	AAGTCGCCCGT	CGTGGGTCAC	GACCGGCACC	CCTTGCGACG	300
TGGCAACGGC	AGCGGCCCTC	ACCGGACGGG	ACCGAGATCG	TCGGTGGTGT	CGCCAGTGAG	360
CGTTGCGAGG	TCGCGGGTGC	AATCCCGCAT	CTGCTTGCGT	ATGCCGAAGC	CGCCGCAGCA	420
GCTCGTCTCG	ACTCAACCAT	CGGCGCCGTG	CGGGCTGCCT	GCGGTCAGCA	GCGCAACGGG	480
TTTGCCGTTG	GCAGTGATGG	TGATGTCTTC	GCCGGCCTGC	ACGCGCCGTA	GCAGCCCGGC	540
GGTGTGTGTT	CGCAGTTCGC	GAGACGCGAC	TTCAGCAGGC	ATGCTGCGGG	GATCGGCTTG	600
CGCTGGGCGC	GGTGTCAACG	TCATGCGCTT	GGGATATCAC	GTGATCTATC	GGCACGAAGC	660
CGCCGGATGA	GCGAGGCAAA	CCGCCTACAC	GGGCTGCCTC	GCCTTGACCG	CGCCGAACGT	720
TACTGTGCCG	GGGGCATCAG	CACCGTATCG	ATCATGTACA	CCGTCGCGTG	GGCGGTGTGA	780
CTCCGCCACA	TACCAACCGG	GCGTTGTTGA	CCATGAGTCG	TCGCGGGCGC	CTATCACCGT	840

73

CAGGTCGGCA	CCTTGCAGGT	CTGATGGGTG	CCGTCGATCC	TGCTCGGACT	CGCCTGGCCG	900
GCTATCACGT	GGTAGGTCAG	GATGCTGCTG	AGCAGCTTGG	CGTCAGTCTT	GAGTTGATCG	960
ATAGTGGCCG	CCGGCAGCTT	GTCGAATGCG	GCGTTGGTGG	GGGCGAAAAC	GGTGTACTCG	1020
CCGCCGTTGA	GGGTGTCGAC	CAGATTCACA	TCCGGGTTCA	GCTTGCCCGA	CAGAGCCGAG	1080
GTCAGGTGAC	TGAGCATCGG	GTTGTTGGAA	GCCGCGGTAG	CGACCGGGTC	TTGCGCCATT	1140
CCGGCCACCG	ATCCGGGACC	GGTGGGATTT	TGCGCCGCGT	ATTGCGCGCA	CCCACGACCA	1200
ATCAGGTCCG	CTGCGGTCAG	CCATTGCCGC	CGTGGTAACG	GGCGCCGCCG	GGCTGGTCGC	1260
CGGTTTCGGG	CTGGTGTCTT	GCGACACGGG	TTTGGTGCTC	GAACAACCCG	CTAAGAACGC	1320
AATCGCGATG	GCTGCGAGGC	TCGCTGCTGC	GGCCGGTTTG	GCCTGAACGT	TGATCATCGC	1380
TTGATTCTCT	TTGCTTCTGC	GGCGGCGTTG	AACGCCGTCC	TCCTGGGTGG	A	1431

(2) Sekvence č. 129

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 279 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 129

GCACGAGAGT	CGTATCTTTG	CACCCAGCGC	CCGTAGGAAA	CCGCTGGCCT	GGCTAACTCA	60
GATGCGGGCG	GCCGTCGATT	CGAGAGGTAA	CCGATCGCCC	GCCGACAATG	GGTTACCCAC	120
CGAGACTGAT	TGCCGCGCAG	CCGCCTTCGA	CGTGTAAGCG	CCGTTTCGTG	CATGCCCGGA	180
ACGGCTGCAC	TCACGGACCT	TCTACGTAGT	ACGTGACGGA	CTTTTACGCA	TTATCGCTGA	240
CGATCTTTGC	CTCCCAGGAC	TCCAGAATCT	ACTCGTGCC			279

(2) Sekvence č. 130

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1470 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 130

ACCGCCACCC	GCAGCCCGGA	ATCACCGTCG	GTAACCTGCG	AATACAATTT	CTTCATCGAC	60
GACTTCGCGA	ACAGCGAACC	CGAGCCCACC	GCCTGATAGC	CTTCTTCCTC	GATGTTCCAA	120
CCGCCGGCGG	CGTCGAACGA	AACGATACGA	CCCGCGCTCT	GCGGGTCAGA	CGCATGAATG	180
TCGTAGCCCG	CCAGCAACGG	CAACGCCAGC	AGACCCTGCA	TCGCGGCCGC	CAGATTGCCA	240
CGCACCATAA	TCGCCAGCCG	GTTGATTTTG	CCGGCAAACG	TCAGCGGCAC	ACCCTCGAGC	300
TTCTCGTAGT	GCTCAAGTTC	CACGGCATAC	AGCCGGGCAA	ACTCAACCGC	GACCGCAGCC	360
GTGCCAGCGA	TGCCGGTAGC	GGTGTAGTCA	TCGGTGATAT	ACACCTTGCG	CACATCACGC	420
CCAGAAATCA	TGTTGCCCTG	CGTCGAACGC	CGGTCACCCG	CCATGACAAC	ACCGCCGGGG	480
TATTTTCAGCG	CGACAATGGT	GGTGCCGTGC	GGCAGTTGCG	CATCGCCGCC	TGCGAGTGCC	540
GCACCGCCGC	TGATGCTTGC	CGGCAGCAAC	TCCGGCGCCT	GGCGGCGCAG	GAAGTCAAGT	600
GAAAGAAGAT	AGGTCTACAG	CGGGTGTTCC	AGAGAGTGAA	TTAATGGACA	GGCGATCGGG	660
CAACGGCCAG	GTCACGTGCC	GCCCTTTTGG	ACGTATGCGC	GGACGAAGTC	CTCGGCGTTC	720
TCCTCGAGGA	CGTCGTCGAT	TTCGTCGAGC	AGATCGTCGG	TCTCCTCGGT	CAGCTTTTCG	780
CGACGCTCCT	GGCCCCGCGC	GGTGCTGCCG	GCGATGTCGT	CATCATCGCC	GCCGCCACCG	840

74

CCACGCTTGG	TCTGCTCTTG	CGCCATCGCC	GCCTCCTGCT	TCCTCATGGC	CTTTCAAAAG	900
GCCGCGGGTG	CGCGTCACAC	GCCCGCTGTC	TTTCTCTCAC	CTACCGGTCA	ACACCAACGT	960
TTCCCGGCCT	AACCAGGCTT	AGCGAGGCTC	AGCGGTCAGT	TGCTCTACCA	GCTCCACGGC	1020
ACTGTCCACC	GAATCCAGCA	ACGCACCAAC	ATGCGCCTTA	CTACCCCGCA	ACGGCTCCAG	1080
CGTCGGGATG	CGAACCAGCG	AGTCGCCGCC	AGGTCGAAGA	TCACCGAGTC	CCAGCTAGCC	1140
GCGGCGATAT	CAGCCCCGAA	CCGGCGCAGG	CATTTGCGCC	CGGAAATACG	CGCGGGTGTC	1200
GGTCGGCGGT	TCTCCACCGC	ACTCAGCACC	TGGTGTTCG	GTGACTAAAC	GCTTTATCGA	1260
GCCGCGCGCG	ACCAGCCGGT	TGTACAGGCC	CTTGTCAGC	CGGACATCGG	AGTACTGCAG	1320
GTTGACGAGG	TGCAGCCGGG	GCGCCGACCA	GCTCAGGTTT	TCCCGCTGCC	GGAAACCGTC	1380
GAGCAGCCGC	AGTTTGGCCG	GCCAGTCCAG	CAGCTCCGCG	CAATCCATCG	GGTCACGCTC	1440
GAGCTGATCC	AGCACGTGTG	CCCAGGTTTC				1470

Sekvence č. 131

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1059 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 131

ATTCCCATCG	CTCCGGCACC	TATCACCAGG	TAGTCGGTTT	CGATGGTTTT	CGCCGGCCCT	60
TGCGTTGGCC	TGGGCCACGG	GTCGTTTCATG	GGCCCTCCTG	TGCGGATTGG	AATTTGTGAC	120
AACGAAATCG	GGCGATCGGT	GAGCAATCGT	CGCCGATGCA	AGACACGCTT	TCGCTGCCGC	180
GGCGTCAGGT	GGAGTTTAGG	CCAGCGTAAC	AACGTAGACC	GGCCACTGAC	CAAACCCCAA	240
ACCCACAAAC	CCTGGACGCA	TGCGGGTCTC	GGGCGTCAAA	TTCCGGGTAG	ATATCGTATA	300
CCGATATCGG	ATGCCGTAGC	CTTATCGAGG	CATGAGACGC	CCGCTAGACC	CACGCGATAT	360
TCCAGATGAG	CTGCGGCGAC	GGCTGGGGCT	CTTGGATGCG	GTGGTGATCG	GGCTTGGGTC	420
CATGATCGGT	GCCGGAATCT	TTGCTCGTGC	CGAATTGCGC	ACGAGCTCGT	GCCGAATTCTG	480
GCACGAGATT	CCAATCCCCA	GAAGGTCGTA	CAAGCCGTCA	ATGGCACTTG	ATCGTTGGAT	540
CGATGATGAA	CGCTCTGCTC	ATGCCTGCCG	CCTATCTCAA	CGGTCGTCTGA	TTCCATGCAT	600
TAGCCTTGGT	TCTGCATTGC	ACGCGTAGGG	CCTACAGTCT	GGCTGTCATG	CTTGGCCGAT	660
GTCAACAGTT	TTTTTCATGC	TAAGCAGATC	GTCAGTTTTG	AGTTCGTGAA	GACGGCATGT	720
TCACTTGTTG	TCGACTACAT	CGTCTGCGCA	CATTTGCCCT	CCTGCAACTG	CGCTGCGACA	780
ATGCGCCAAC	CGCCGTGTAG	CTCGTGCCGA	ATTCGGCACG	AGGATCCACC	GGAGATGGCC	840
GACGACTACG	ACGAGGCCTG	GATGCTCAAC	ACCGTGTTTCG	ACTATCACAA	CGAGAACGCA	900
AAAGAAGAGG	TCATCCATCT	CGTGCCCGAC	GTGAACAAGG	AGAGGGGGCC	CATCGAACTC	960
GTAACCAAGG	TAGACAAAGA	GGGACATCAG	ACTCGTCTAC	GATGGGGAGC	CACGTTTTTCA	1020
TACAAGGAAC	ATCCTAAGTT	TTGATTCGGG	AACATCCTA			1059

Sekvence č. 132

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 153 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 132

75

GCACGAGGCA TTGGCGGGCA TCTGCATAAA CGGTGACGTA TCAGCACAAA ACAGCGGAGA 60
 GAACAACATG CGATCAGAAC GTCTCCGGTG GCTGGTAGCC GCAGAAGGTC CGTTCGCCTC 120
 GGTGTATTTC GACGACTCGC ACGACTCGTG CCG 153

Sekvence č. 133

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 387 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 133

CCGCGCGGTC GATCAGCGAG CCAGGCAAAA ACTCCGTCGA GCGCGAGTCG ATGATGGTCA 60
 CCGGCGCGCAG CATCTGGCGA ACGATCACCT CGATGTGCTT GTCGTGGATC GACACACCTT 120
 GGGCGCGGTA GACCTCCTGG ACCTCGCGAA CCAGGTGTAT CTGCACCTCG CGGGGGCCCT 180
 GCACCCGCGAG CACCTCATGC GGGTCGGCCG AGCCTTCCAT CAGCTGCTGG CCCACCTCGA 240
 CGTGGTCCGC ATCGGAGAGC ACCCGTTCGG AACCGTCTTC GTGCTTGAAC ACCCGCAGCC 300
 GCTGCCGCTT GGAGATCTTG TCGTAGACCA CTTCCTCACC GCCGTCGTCA GGAACGATGG 360
 TGATCTTGTA GAACCGCTCG CCGTCCT 387

Sekvence č. 134

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 389 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 134

GTTCAGCACG GCTATCCGAT TGTGCCGTTC GCTTCGGTGG GTGCTGAACA CGGCATCGAC 60
 ATCGTGCTCG ACAACGAATC CCCACTGCTG GCACCGGTCC AGTTCCTCGC CGAGAAGCTG 120
 CTCGGCACCA AAGACGGTCC GGCGCTGGTC CGTGGTGTGC GACTGACACC GGTACCGCGC 180
 CCCGAACGGC AGTATTACTG GTTCGGCGAG CCAACCGACA CCACAGAGTT TATGGGGCAG 240
 CAAGCCGACG ATAACGCCGC ACGCAGGGTG CGCGAGCGTG CCGCCGCCGC TATCGAACAC 300
 GGCATCGAGC TGATGCTGGC CGAGCGCGCA GCCGATCCAA ATCGATCCCT GGTCCGACGG 360
 CTCTTGCGCT CGGACGCCTA AGGCGCCCC 389

Sekvence č. 135

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 480 párů bází
 (B) Typ: nukleová kyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 135

76

CCCCGGGTCG	GAATGATCCC	CGTCTCGTCG	CGCGCCCAT	TGATGCTGTT	GATGAGCTGT	60
TTGGAGAAGC	CCGGTTGGCG	TACCGGTGAG	CCGGAATATC	TGTTGGAAGC	GTCACCGGAT	120
GTNCACATGA	ANTNCNTTGN	CCCNGTNGCG	GTNTTGGNTG	NGGNAAACAC	GTGTTGTNTA	180
AGCCTTGNTG	GNCTCGNAAG	NGCCGTNGAC	GCCTGTGTCG	CCGAAGATAA	TGAGCACCTG	240
ACGGTTGGCG	GGATCGCCGT	TATCCCAAGG	AATTCGAGG	TCGGTCCCGG	AGATGCCGAA	300
GCGTTCCAGG	GTCTTGTTGG	GGCTGTCCGG	TCCGGTCACC	CACTCGGCGA	GGGATGTGGN	360
AGCCCCGGCG	AGCGTGGCAC	CAGGATCCGG	CGCCGCCGCC	GGAGCAGGGT	CGGNNGCTGN	420
NCTGNNTTCC	TNNNGCCNAA	TTNNACTCCN	NCNACAANCT	TGNNNCCGAC	TCNNACCCGN	480

Sekvence č. 136

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 587 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 136

GCACGAGGCT	ACCGGCGCGT	CGCCCGCCAT	GCCCTGGATG	CACGCGTAGC	CACCCGTNCA	60
TNCAGCGGGT	CAGCCGCCGC	GTCCGGGCTT	AACGCTATAG	CAGCTGCAAA	CAACCCAGCG	120
CCGGCAATTA	CTTTGATGTT	GAACCGATGA	CCATNGCCTN	CGNGTNCAAT	CTCNTCTCTT	180
NGCGCGCCNC	TATTTNNGCC	ATANATTG	TTNNANNCGN	AACGCTAGAC	GTATCGAGTT	240
CCTTTTCGAC	CACCGGCTCA	ATTGTCAGCA	TCCTATGGGG	AACATGAGCC	CCGCCGCACC	300
GGGCCGTTTC	CAAATGGTGA	CGTCACAACG	GTGTACAAG	CCAGCGCAAT	GTCCGCGGTA	360
GGGACGCGGC	GGCTGGGATC	GGTGGGGTGA	GCGCCCGGCT	TCTCAAAGCG	AGGGGAGCCC	420
CGGGACTCTT	ACCGGCCGAA	GGCGGCGGGT	GTCACTGATC	TAGGCTGACG	GCCAGTGGTT	480
GNTNAGCCAA	CAAGGATGAC	NACAAATAAN	CCGAGGANAG	ACANGNGACG	GNCCGANANG	540
CTNANCCGGN	NTTGNNCNAA	NNNNACNCAC	TTNTACCGNN	CTTATGN		587

Sekvence č. 137

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1200 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 137

CAGGCATGAG	CAGAGCGTTC	ATCATCGATC	CAACGATCAG	TGCCATTGAC	GGCTTGTACG	60
ACCTTCTGGG	GATTGGAATA	CCCAACCAAG	GGGGTATCCT	TTACTCCTCA	CTAGAGTACT	120
TCGAAAAAGC	CCTGGAGGAG	CTGGCAGCAG	CGTTTCCGGG	TGATGGCTGG	TTAGGTTCCGG	180
CCGCGGACAA	ATACGCCGGC	AAAAACCGCA	ACCACGTGAA	TTTTTTCCAG	GAAGTGGCAG	240
ACCTCGATCG	TCAGCTCATC	AGCCTGATCC	ACGACCAGGC	CAACGCGGTC	CAGACGACCC	300
GCGACATCCT	GGAGGGCGCC	AAGAAAGGTC	TCGAGTTCGT	GCGCCCGGTG	GCTGTGGACC	360
TGACCTACAT	CCCGTTCGTC	GGGCACGCC	TATCGGCCGC	CTTCCAGGCG	CCGTTTTGCG	420
CGGGCGCGAT	CGCGTAGTGT	GGCGGCGCGC	TTGCCTACTT	GGTCGTGAAA	ACGCTGATCA	480
ACGCGACTCA	ACTCCTCAAA	TTGCTTGCCA	AATTGGCGGA	GTTGGTCGCG	GCCGCCATTG	540
CGGACATCAT	TTCGGATGTG	GCGGACATCA	TCAAGGGCAC	CCTCGGAGAA	GTGTGGGAGT	600

TCATCACAAA	CGCGCTCAAC	GGCCTGAAAG	AGCTTTGGGA	CAAGCTCACG	GGGTGGGTGA	660
CCGGACTGTT	CTCTCGAGGG	TGGTCGAACC	TGGAGTCCTT	CTTTGCGGGC	GTCCCCGGCT	720
TGACCGGCGC	GACCAGCGGC	TTGTCGCAAG	TGACTGGCTT	GTTTCGGTGCG	GCCGGTCTGT	780
CCGCATCGTC	GGGCTTGGCT	CACGCGGATA	GCCTGGCGAG	CTCAGCCAGC	TTGCCCCGCC	840
TGGCCCGCAT	TGGGGGCGGG	TCCGGTTTTG	GGGGCTTGCC	GAGCCTGGCT	CAGGTCCATG	900
CCGCCTCAAC	TCCGCAGGCG	CTACGGCCCC	GAGCTGATGG	CCCGGTCGGC	GCCGCTGCCG	960
AGCAGGTCGG	CGGGCAGTCG	CAGCTGGTCT	CCGCGCAGGG	TTCCCAAGGT	ATGGGCGGAC	1020
CCGTAGGCAT	GGGCGGCATG	CACCCCTCTT	CGGGGCGCTC	GAAAGGGACG	ACGACGAAGA	1080
AGTACTCGGA	AGGCGCGGCG	GCGGGCACTG	AAGACGCCGA	GCGCGCGCCA	GTCGAAGCTG	1140
ACGCGGGCGG	TGGGCAAAAG	GTGCTGGTAC	GAAACGTCGT	CTAACGGCAT	GGCGAGCCAA	1200

Sekvence č. 138

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 392 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(xi) Sekvence č. 138

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

78

Gly Leu Ser Ala Ser Ser Gly Leu Ala His Ala Asp Ser Leu Ala Ser
 260 265 270
 Ser Ala Ser Leu Pro Ala Leu Ala Gly Ile Gly Gly Gly Ser Gly Phe
 275 280 285
 Gly Gly Leu Pro Ser Leu Ala Gln Val His Ala Ala Ser Thr Arg Gln
 290 295 300
 Ala Leu Arg Pro Arg Ala Asp Gly Pro Val Gly Ala Ala Glu Gln
 305 310 315 320
 Val Gly Gly Gln Ser Gln Leu Val Ser Ala Gln Gly Ser Gln Gly Met
 325 330 335
 Gly Gly Pro Val Gly Met Gly Gly Met His Pro Ser Ser Gly Ala Ser
 340 345 350
 Lys Gly Thr Thr Thr Lys Lys Tyr Ser Glu Gly Ala Ala Ala Gly Thr
 355 360 365
 Glu Asp Ala Glu Arg Ala Pro Val Glu Ala Asp Ala Gly Gly Gly Gln
 370 375 380
 Lys Val Leu Val Arg Asn Val Val
 385 390

Sekvence č. 139

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 439 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 139

ACGTTTACCC	ATGCCGTCGG	TGCAGAGCAA	CGCCAGACAA	CACAAAGTAG	TCTAATTCCG	60
TTATAAAGCA	GACATTTCCG	TGGTTATGTA	GAAGATGTCG	ACCGATCAGA	TGAAGCGATC	120
CGCGTCAGGT	GGTATCCGAT	GTCTTTTGTG	ACCATCCAGC	CGGTGGTCTT	GGCAGCCCGG	180
ACGGGGGACT	TGCCGACGAT	CGGTACCGCC	GTGAGTGCTC	GGAACACAGC	CGTCTGTGCC	240
CCGACGACGG	GGGTGTTACC	CCCTGCTGCC	AATGACGTGT	CGGTCCTGAC	GGCGGCCCGG	300
TTCACCGCGC	ACACCAAGCA	CTACCGAGTG	GTGAGTAAGC	CGGCCGCGCT	GGTCCATGGC	360
ATGTTCTGTG	CCCTCCCGGC	GGCCACCGCC	GATGCGTATG	CGACCACCGA	GGCCGTCAAT	420
GTGGTCGCGA	CCGGTTAAG					439

Sekvence č. 140

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 1441 párů bází
- (B) Typ: nukleová kyselina
- (C) Řetězec: jednoduchý
- (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: cDNA

(xi) Sekvence č. 140

GAGGTTGCTG	GCAATGGATT	TCGGGCTTTT	ACCTCCGGAA	GTGAATTCAA	GCCGAATGTA	60
TTCCGGTCCG	GGGCCGGAGT	CGATGCTAGC	CGCCGCGGCC	GCCTGGGACG	GTGTGGCCGC	120
GGAGTTGACT	TCCGCCGCGG	TCTCGTATGG	ATCGGTGGTG	TGCACGCTGA	TCGTTGAGCC	180

79

GTGGATGGGG	CCGGCGGGCG	CCGCGATGGC	GGCCGCGGCA	ACGCCGTATG	TGGGGTGGCT	240
GGCCGCCACG	GCGGCGCTGG	CGAAGGAGAC	GGCCACACAG	GCGAGGGCAG	CGGCGGAAGC	300
GTTTGGGACG	GCGTTCGCGA	TGACGGTGCC	ACCATCCCTC	GTCGCGGCCA	ACCGCAGCCG	360
GTTGATGTCG	CTGGTCGCGG	CGAACATTCT	GGGGCAAAAC	AGTGCGGCGA	TCGCGGCTAC	420
CCAGGCCGAG	TATGCCGAAA	TGTGGGCCCC	AGACGCTGCC	GTGATGTACA	GCTATGAGGG	480
GGCATCTGCG	GCCGCGTCCG	CGTTGCCGCC	GTTCACCTCA	CCCGTGCAAG	GCACCGGCCC	540
GGCCGGGGCC	GCGGCCGCGA	CCGCGGCGAC	CCAAGCCGCC	GGTGCGGGCG	CCGTTGCGGA	600
TGCACAGGCG	ACACTGGCCC	AGCTGCCCCC	GGGGATCCTG	AGCGACATTC	TGTCCGCATT	660
GGCCGCCAAC	GCTGATCCGC	TGACATCGGG	ACTGTTGGGG	ATCGCGTCGA	CCCTCAACCC	720
GCAAGTCGGA	TCCGCTCAGC	CGATAGTGAT	CCCCACCCCG	ATAGGGGAAT	TGGACGTGAT	780
CGCGCTCTAC	ATTGCATCCA	TCGCGACCGG	CAGCATTGCG	CTCGCGATCA	CGAACACGGC	840
CAGACCTGG	CACATCGGCC	TATACGGGAA	CGCCGGCGGG	CTGGGACCGA	CGCAGGGCCA	900
TCCACTGAGT	TCGGCGACCG	ACGAGCCGGA	GCCGCACTGG	GGCCCCCTTC	GGGGCGCGGC	960
GCCGGTGTCC	GCGGGCGTCG	GCCACGCAGC	ATTAGTCGGA	GCGTTGTTCG	TGCCGCACAG	1020
CTGGACCACG	GCCGCCCCCG	AGATCCAGCT	CGCCGTTTCG	GCAACACCCA	CCTTCAGCTC	1080
CAGCGCCGGC	GCCGACCCGA	CGGCCCTAAA	CGGGATGCCG	GCAGGCCTGC	TCAGCGGGAT	1140
GGCTTTGGCG	AGCCTGGCCG	CACGCGGCAC	GACGGGCGGT	GGCGGCACCC	GTCAGCGGCAC	1200
CAGCACTGAC	GGCCAAGAGG	ACGGCCGCAA	ACCCCCGGTA	GTTGTGATTA	GAGAGCAGCC	1260
GCCGCCCCGA	AACCCCCCGC	GGTAAAAGTC	CGGCAACCGT	TCGTCCGCCG	GCGGAAAATG	1320
CCTGGTGAGC	GTGGCTATCC	GACGGGCGCT	TCACACCGCT	TGTAGTAGCG	TACGGCTATG	1380
GACGACGGTG	TCTGGATTCT	CGGCGGCTAT	CAGAGCGATT	TTGCTCGCAA	CCTCAGCAAA	1440
G						1441

Sekvence č. 141

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 99 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina
 (C) Řetězec: jednoduchý
 (D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(xi) Sekvence č. 141

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

Sekvence č. 142

(i) Charakteristika sekvence:

- (A) Délka: 423 aminokyselin
 (B) Typ: aminokyselina

80

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(xi) Sekvence č. 142

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

89

Gly Thr Thr Gly Gly Gly Gly Thr Arg Ser Gly Thr Ser Thr Asp Gly
 385 390 395 400
 Gln Glu Asp Gly Arg Lys Pro Pro Val Val Val Ile Arg Glu Gln Pro
 405 410 415
 Pro Pro Gly Asn Pro Pro Arg
 420

Sekvence č. 143

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 97 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(xi) Sekvence č. 143

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

Sekvence č. 144

(i) Charakteristika sekvence:

(A) Délka: 99 aminokyselin

(B) Typ: aminokyselina

(C) Řetězec: jednoduchý

(D) Topologie: lineární

(ii) Typ molekuly: protein

(xi) Sekvence č. 144

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

```

65          70          75          80
Gln Xaa Xaa Ser Gly Ser Tyr Ala Ala Thr Glu Ala Ala Asn Ala Ala
      85          90          95
Ala Ala Gly

```

09.02.00

PV/1999-4100

9698

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Polypeptid obsahující imunogenní část antigenu *M. tuberculosis* nebo odlišné formy uvedeného antigenu, která se liší pouze v konzervativních substitucích a/nebo modifikacích, kde uvedený antigen obsahuje aminokyselinovou sekvenci kódovanou DNA sekvencí vybranou ze skupiny skládající se ze sekvencí uvedených v Sekvencích číslo: 1, 11, 12, 83, 103-108, 125, 127, 129-137, 139 a 140; komplementy uvedených sekvencí a DNA sekvence, které hybridizují se sekvencí jsou uvedenou v Sekvencích číslo: 1, 11, 12, 13, 103-108, 125, 127, 129-137, 139 a 140 nebo jejich komplement za nepatrně zpřísněných podmínek.
2. Polypeptid obsahující imunogenní část antigenu *M. tuberculosis* nebo odlišné formy uvedeného antigenu, která se liší pouze v konzervativních substitucích a/nebo modifikacích, kde uvedený antigen obsahuje aminokyselinovou sekvenci vybranou ze skupiny skládající se ze sekvencí uvedených v Sekvencích číslo: 16-33, 109, 126, 138, 141, 142 a jejich kombinací.
3. Molekula DNA obsahující nukleotidovou sekvenci kódující polypeptid podle kteréhokoliv z nároků 1 a 2.
4. Expresní vektor obsahující DNA molekulu podle nároku 3.
5. Hostitelská buňka transformována expresním vektorem podle nároku 4.
6. Hostitelská buňka podle nároku 5, kde hostitelská buňka je vybrána ze skupiny skládající se z buněk *E. coli*, savčích a kvasinkových buněk.
7. Farmaceutický přípravek vyznačující se tím, že obsahuje nejméně jeden polypeptid podle kteréhokoliv z nároků 1 a 2 a fyziologicky přijatelný přenašeč.
8. Farmaceutický přípravek vyznačující se tím, že obsahuje nejméně jednu molekulu DNA podle nároku 3 fyziologicky přijatelný přenašeč.
9. Farmaceutický přípravek vyznačující se tím, že obsahuje nejméně jednu molekulu DNA mající sekvenci uvedenou v Sekvencích číslo: 2-10, 102, 128 a fyziologicky přijatelný přenašeč.
10. Vakcína obsahující nejméně jeden polypeptid podle kteréhokoliv z nároků 1 a 2 a zesilovač nespecifické imunitní odpovědi.
11. Vakcína obsahující nejméně jeden polypeptid kódovaný DNA sekvencí vybranou ze skupiny skládající se z Sekvencí číslo: 2-10, 102, 128; komplementy uvedených sekvencí a DNA sekvence hybridizující se sekvencí uvedenou v Sekvencích číslo: 2-10, 102, 128 a zesilovače nespecifické imunitní odpovědi.

12. Vakcína podle nároků 10 a 11, kde zesilovač nespecifické imunitní odpovědi je adjuvant.
13. Vakcína obsahující nejméně jednu DNA molekulu podle nároku 3 a zesilovač nespecifické imunitní odpovědi.
14. Vakcína obsahující nejméně jednu DNA molekulu mající sekvenci uvedenou v Sekvencích číslo: 2-10, 102, 128 a zesilovače nespecifické imunitní odpovědi.
15. Vakcína podle nároků 13 nebo 14, kde zesilovače nespecifické imunitní odpovědi je adjuvant.
16. Způsob indukce ochrany imunity pacienta vyznačující se tím, že obsahuje podání farmaceutického přípravku pacientovi podle kteréhokoliv z nároků 7 až 9.
17. Způsob indukce ochrany imunity pacienta vyznačující se tím, že obsahuje podání vakcíny pacientovi podle kteréhokoliv z nároků 10 až 13.
18. Fúzní protein obsahující nejméně dva polypeptidy podle kteréhokoliv z nároků 1 a 2.
19. Fúzní protein obsahující polypeptid podle kteréhokoliv z nároků 1 a 2 známý jako antigen *M. tuberculosis*.
20. Farmaceutický přípravek vyznačující se tím, že obsahuje fúzní protein podle kteréhokoliv z nároků 18 a 19 a fyziologicky přijatelný přenašeč.
21. Vakcína obsahující fúzní protein podle kteréhokoliv z nároků 18 a 19 a zesilovač nespecifické imunitní odpovědi.
22. Vakcína podle nároku 21, kde zesilovač nespecifické imunitní odpovědi je adjuvant.
23. Způsob indukce ochrany imunity pacienta obsahuje podání farmaceutického přípravku pacientovi podle nároku 20.
24. Způsob indukce ochrany imunity pacienta vyznačující se tím, že obsahuje podání vakcíny pacientovi podle kteréhokoliv z nároků 21 a 22.
25. Způsob detekce tuberkulózy u pacienta vyznačující se tím, že obsahuje:
 - (a) kontaktní kožní buňky pacienta s nejméně jedním polypeptidem podle kteréhokoliv z nároků 1 a 2,
 - (b) detekce imunitní odpovědi na pacientově kůži a detekci tuberkulózy u pacienta.
26. Způsob detekce tuberkulózy u pacienta vyznačující se tím, že obsahuje:
 - (a) kontaktní kožní buňky pacienta s nejméně jedním polypeptidem kódovaným DNA sekvencí vybranou ze skupiny skládající se ze Sekvencí číslo: 2-10, 102, 128; a komplementy uvedených sekvencí, a DNA sekvence, které hybridizují se sekvencí uvedenou v Sekvencích číslo: 2-10, 102, 128,
 - (b) detekce imunitní odpovědi na pacientově kůži a detekci tuberkulózy u pacienta.

27. Způsob podle kteréhokoliv z nároků 25 a 26 vyznačující se tím, že imunitní odpověď je trvalá.
28. Diagnostický kit vyznačující se tím, že obsahuje:
- (a) polypeptid podle kteréhokoliv z nároků 1 a 2,
 - (b) dostatečný aparát ke kontaktu polypeptidu s kožními buňkami pacienta.
29. Diagnostický kit vyznačující se tím, že obsahuje:
- (a) polypeptid kódovaný DNA sekvencí vybranou ze skupiny skládající se ze Sekvencí číslo: 2-10, 102, 128; komplementy uvedených sekvencí, a DNA sekvence, které hybridizují se sekvencí uvedenou v Sekvencích číslo: 2-10, 102, 128
 - (b) dostatečný aparát ke kontaktu polypeptidu s kožními buňkami pacienta.

09.02.00

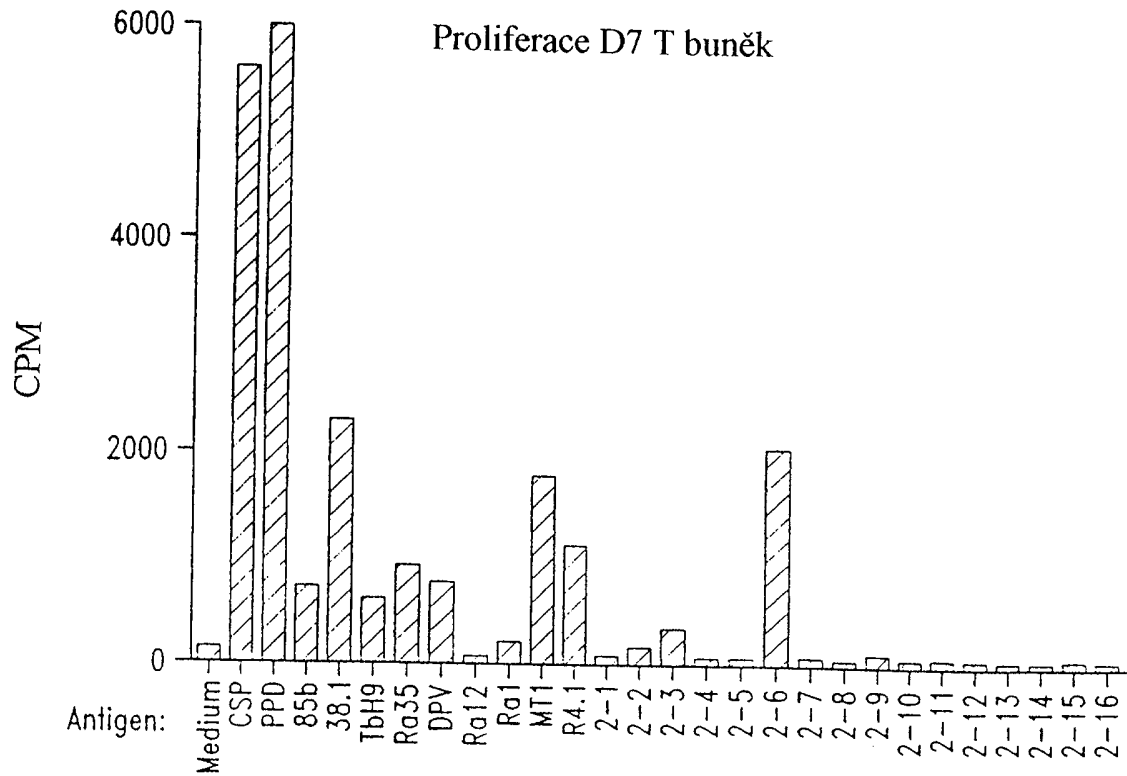
WO 98/53075

PCT/US98/10407

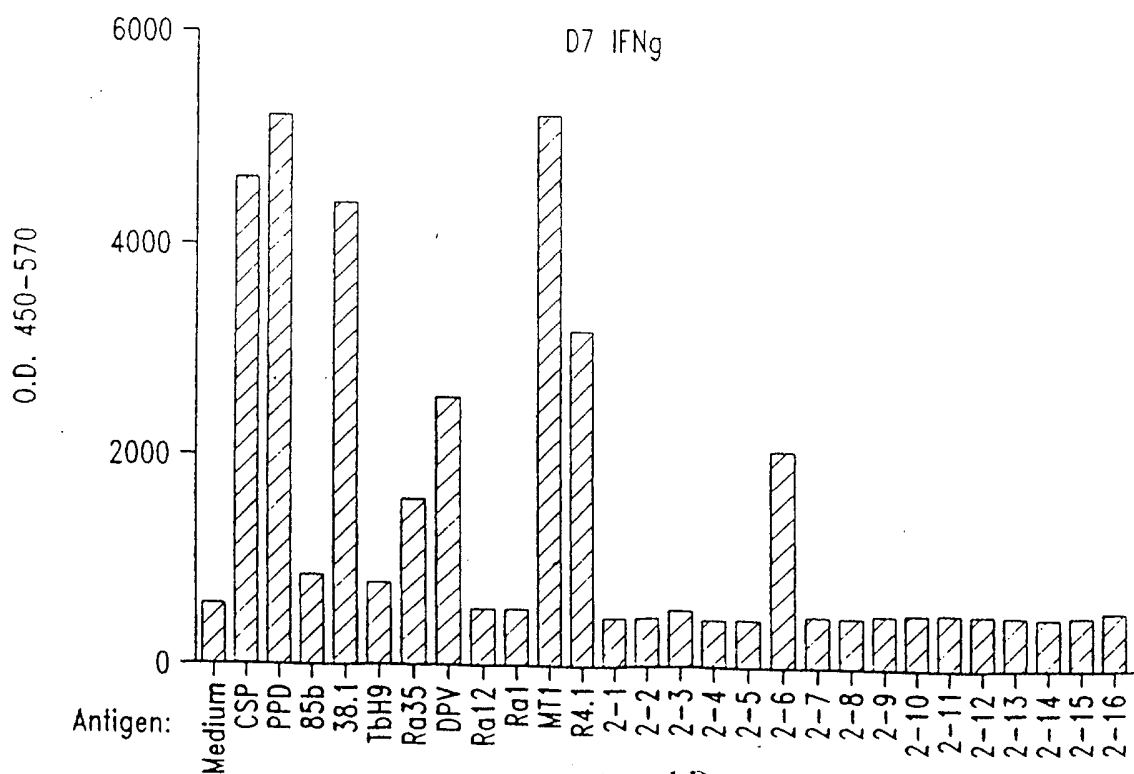
PV 1999-4100

9698

1/2

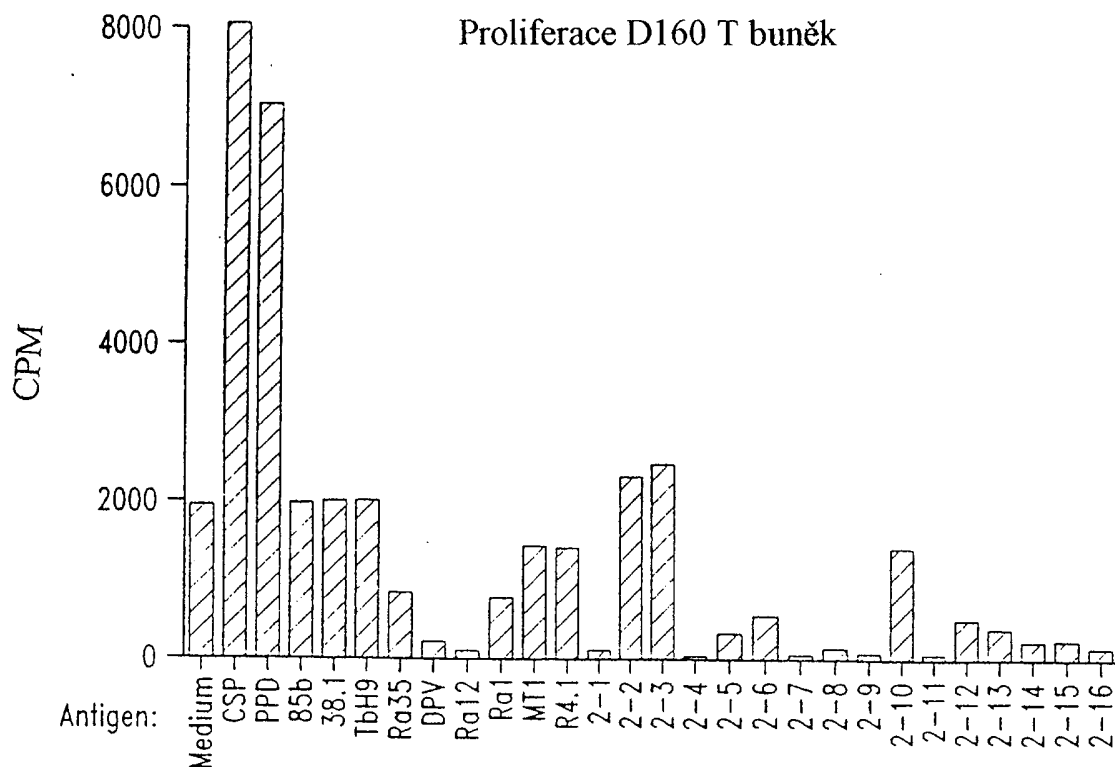


Obr. 1A

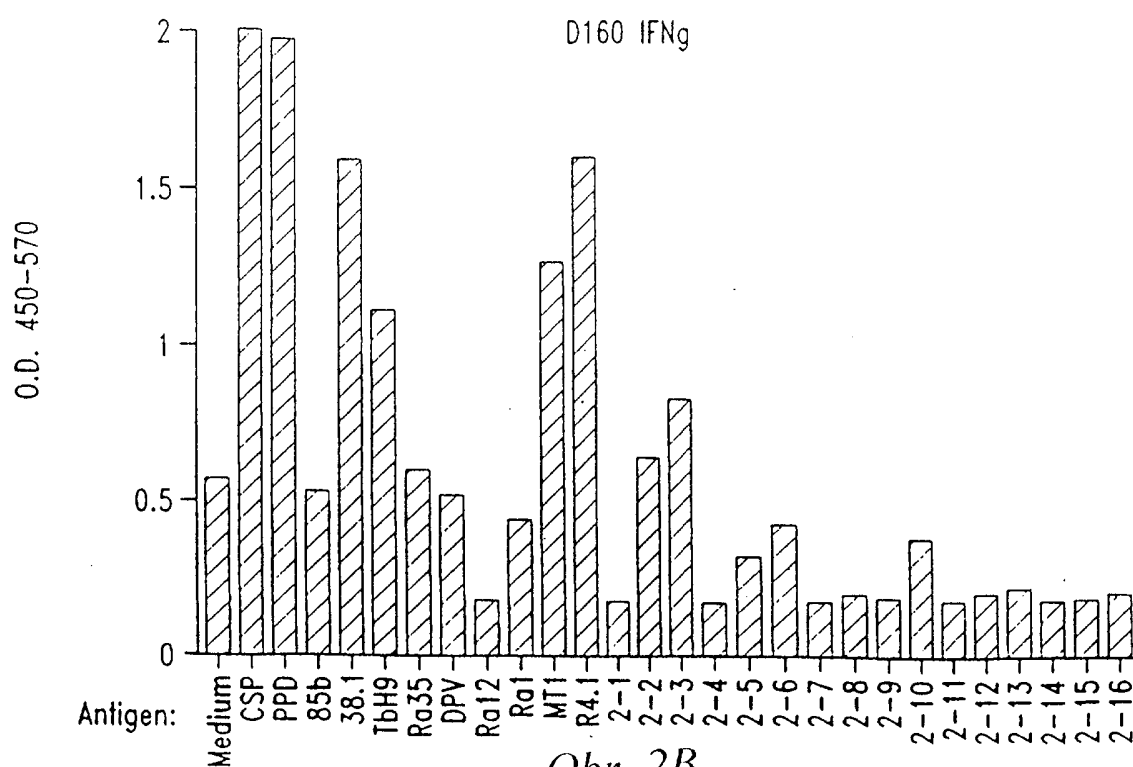


Obr. 1B

2/2



Obr. 2A



Obr. 2B