



OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: 2 490 193

51 Int. Cl.:

G01N 33/569 (2006.01) C07K 14/44 (2006.01) C07K 16/20 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- (96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: 03.07.2009 E 09772549 (3)
 (97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: 07.05.2014 EP 2304441
- (54) Título: Procedimiento para el cribado de proteínas segregadas conservadas
- (30) Prioridad:

04.07.2008 EP 08290657

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente: 03.09.2014

(73) Titular/es:

INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DÉVELOPPEMENT (IRD) (100.0%) 44, Boulevard de Dunkerque CS 90009 13572 Marseille Cédex 02, FR

(72) Inventor/es:

CORRALES, ROSA MILAGROS; MATHIEU-DAUDE, FRANÇOISE y SERENO, DENIS

(74) Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para el cribado de proteínas segregadas conservadas.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

- 5 La presente invención se refiere a procedimientos de diagnóstico *in vitro* y a utilizaciones de kits de diagnóstico para la detección de la presencia o ausencia polipéptidos anticuerpos indicativos de la enfermedad de Chagas, como se define en las reivindicaciones adjuntas.
- Los Tripanosomatidae comprenden un gran grupo de protozoos parásitos, algunos de los cuales causan enfermedades importantes en los seres humanos. Los tres organismos modelo que se han estudiado más ampliamente son *Trypanosoma brucei*, agente causante de la enfermedad del sueño africana, *T. cruzi*, responsable de la enfermedad de Chagas en América del Sur y *Leishmania*, que produce la leishmaniasis en Asia, América del Sur y los países mediterráneos. Quinientos millones de personas, principalmente en las zonas tropicales y subtropicales del mundo, están en situación de riesgo de contraer estas enfermedades. Se estima que más de 20 millones de personas están infectadas, lo que produce enormes sufrimientos y más de 100000 muertes al año.

La enfermedad de Chagas es una de las enfermedades parasitarias más importantes y afecta a 15 millones de personas en América Central y del Sur. La incidencia mundial anual de nuevos casos se estima en alrededor de 50000-200000.

El diagnóstico de la infección por *T. cruzi* es difícil porque los síntomas de la infección suelen estar ausentes o no son específicos, y porque los propios parásitos están por lo general por debajo del nivel de detección en los sujetos infectados (Tarleton *et al.*, 2007). Por lo tanto, el diagnóstico depende generalmente de la medición de anticuerpos específicos para *T. cruzi* producidos en respuesta a la infección.

Pruebas serológicas convencionales, tales como el ensayo de hemaglutinación indirecta, el ensayo de inmunofluorescencia indirecta y el ensayo por inmunoabsorción con enzima ligada (ELISA), se utilizan ampliamente en los países donde la infección es endémica. La mayoría se basan en la utilización de la totalidad o fracciones antigénicas semipurificadas de epimastigotes de *T. cruzi* cultivados en cultivo axénico. Un problema persistente en los ensayos convencionales es la aparición de resultados no concluyentes y falsos positivos. Por lo tanto, no existe consenso en el que la preparación de antígeno del parásito sea la mejor para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi*. La Organización Mundial de la Salud y otros grupos de expertos recomiendan utilizar al menos dos pruebas en paralelo para confirmar la infección por *T. cruzi*. Debido a la falta de un verdadero patrón oro para el diagnóstico serológico de la infección por *T. cruzi*, el desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico sigue siendo un desafío para la enfermedad de Chagas.

Se han publicado métodos ELISA de alta sensibilidad y alta especificidad utilizando péptidos recombinantes o sintéticos como antígenos. En el documento US nº 5.916.572, los compuestos y procedimientos para detectar y proteger contra la infección por *T. Cruzi* en personas y suministros de sangre implican polipéptidos que comprenden un epítopo de un antígeno de T. *cruzi*. La inclusión de antígenos recombinantes y péptidos sintéticos para el diagnóstico serológico de la infección por *T. cruzi* ha supuesto una ventaja desde el punto de vista de aumento de la especificidad. No obstante, cada uno de los antígenos recombinantes presentan menor sensibilidad en comparación con la prueba convencional utilizando extractos de parásitos enteros. El uso de cócteles de antígenos recombinantes, mezclas de péptidos sintéticos o antígenos de múltiples epítopos ha demostrado aumentar la sensibilidad.

En general se supone que los factores segregados/excretados en *T. cruzi* son muy inmunógenos. De hecho, las formas tripomastigote liberan varios antígenos en el sobrenadante de cultivos de células infectadas. Esta mezcla compleja de antígenos, denominada TESA (antígenos excretores-secretores de tripomastigotes), es muy inmunógena y se ha utilizado para el diagnóstico tanto de la enfermedad de Chagas aguda como crónica. Cabe destacar que los componentes de la mezcla TESA son actualmente desconocidos.

Para completar su ciclo vital, estos parásitos tienen que adaptarse y desarrollarse en un insecto vector (una mosca tsé-tsé, un hemíptero triatomino, o un tábano, respectivamente), y en un anfitrión vertebrado. Estos organismos unicelulares han desarrollado varias estrategias para modificar su entorno, modular respuestas inmunitarias para el anfitrión, o interferir con la actividad antimicrobiana del anfitrión. Materiales segregadas por el parásito desempeñan funciones clave en estos procesos. Las proteasas segregadas que pertenecen a la familia de cisteína- o metaloproteasas se cree generalmente que están involucradas en la manipulación de las respuestas inmunitarias del anfitrión en insectos y vertebrados anfitriones. El análisis bioquímico de la gp63 extracelular de *Leishmania* ha puesto de manifiesto dos formas de la proteína, una liberada de la superficie de la célula y otra que aparentemente se segrega directamente. La forma segregada proporciona protección para Leishmania contra péptidos antimicrobianos procedentes de insectos. Los parásitos también pueden segregar enzimas que intervienen en los procesos nutritivos. *Leishmania*, al igual que otros tripanosomátidos, son auxótrofos de purinas, y por consiguiente son totalmente dependientes de la recuperación de estos nutrientes esenciales de sus anfitriones. Para satisfacer sus requisitos esenciales de purina, *Leishmania* segrega una nucleasa que pueden funcionar externamente del parásito para hidrolizar y acceder a ácidos nucleicos procedentes del anfitrión. Los materiales segregados también

pueden estar directamente involucrados en la invasión de células diana. Tc-TOX, una proteína formadora de poros de *T. cruzi*, permite al parásito escapar del endosoma y llegar al citoplasma, su entorno celular natural. Las pruebas experimentales sugieren que *Leishmania* también posee una proteína formadora de poros que contribuye a su liberación de anfitriones macrófagos.

En conjunto, estos resultados demuestran que los materiales segregados están involucrados en los procesos que ayudan al parásito a sobrevivir en un entorno más favorable para su propio desarrollo. Sin embargo, todos los factores en estos procesos no están actualmente identificados con claridad.

10 En los eucariotas, las proteínas solubles segregadas suelen contener péptidos señal con terminal N que los dirigen al aparato de desplazamiento del retículo endoplásmico (RE). Tras el transporte vesicular desde el RE a través del aparato de Golgi a la superficie celular, proteínas de la luz de la cavidad celular se liberan en el espacio extracelular por fusión de vesículas secretoras del aparato de Golgi con la membrana plasmática.

5

25

30

35

40

50

55

60

65

- En los tripanosomátidos, se supone que las moléculas destinadas a la superficie celular y la secreción siguen una ruta eucariota típica viajando desde el RE al aparato de Golgi, a continuación, a la superficie celular a través de una membrana del reservorio flagelar llamada bolsa flagelar. No obstante, un método proteómico reciente aplicado al secretoma de *Leishmania* sugirió que este parásito utiliza predominantemente secreción no clásica de las vías respiratorias para exportar directamente las proteínas, como por ejemplo la liberación de microvesículas (Silverman J.M., Chan S.K., Robinson D.P., Dwyer D.M., Nandan D., Foster L.J., Reiner N.E.: Proteomic analysis of the secretome of Leishmania donovani. *Genome Biol.* 2008, 9 (2):R35).
 - Los análisis comparativos han puesto de manifiesto que los genomas de los parásitos tripanosomátidos que causan la enfermedad en los seres humanos, Leishmania major, Trypanosoma cruzi y Trypanosoma brucei están muy conservados. Además, aproximadamente el 50% de las proteínas previstas en el genoma se anotaron como "proteínas hipotéticas, incluso si para muchos de ellos existe alguna prueba de que existe la expresión de la proteína (El-Sayed N.M., Myler P.J., Blandin G., Berriman M., Crabtree J., Aggarwal G., Caler E., Renauld H., Worthey E.A., Hertz-Fowler C. et al: Comparative genomics of tripanosomátido parasitic protozoa. Science 2005, 309(5733):404-409; Atwood J.A., 3°, Weatherly D.B., Minning T.A., Bundy B., Cavola C., Opperdoes F.R., Orlando R., Tarleton R.L.: The Trypanosoma cruzi proteome. Science 2005, 309 (5733):473-476; Jones A., Faldas A., Foucher A., Hunt E., Tait A., Wastling J.M., Turner C.M.: Visualisation and analysis of proteomic data from the procyclic form of Trypanosoma brucei. Proteomics 2006, 6(1):259-267). Entre todas las "proteínas hipotéticas" identificadas por El-Sayed et al., una secuencia de 408 aminoácidos previstos se presentó en la base de datos pública UniProt con la referencia Q4DKL3, dándose a conocer dicha secuencia como SEC. ID. nº 86 en la presente solicitud. La evolución en la lucha contra las infecciones producidas por estos patógenos requiere una mejor comprensión de la biología de estos parásitos a fin de diseñar estrategias para el nuevo tratamiento. En general se supone que los factores excretados/segregados desempeñan funciones cruciales en la biología o la virulencia de parásitos tripanosomátidos y por lo tanto podrían representar dianas para vacunas o diseño racional de fármacos. En tripanosomátidos el proceso de secreción no se entiende completamente y diversas vías puede contribuir a la formación del "proteoma extracelular". La identificación de los materiales segregados aumentaría los esfuerzos hacia la comprensión de los mecanismos de secreción de proteínas de estos parásitos de importancia médica.

La disponibilidad de tres secuencias del genoma tripanosomátido proporciona datos valiosos para la explotación de proteínas utilizando herramientas bioinformáticas, especialmente para la localización o la predicción de funciones para hipotéticas proteínas. Dado que un número significativo de genes codificadores de proteínas tripanosomátidas se anotan como hipotéticos, se necesitan estudios adicionales para determinar su función.

Se desarrollaron varios procedimientos dirigidos a la caracterización de dicho material extracelular. Incluso si se recoge sobrenadante de un cultivo es relativamente fácil de realizar, la identificación de los diferentes factores puede ser difícil debido a la abundancia relativamente baja de los constituyentes. Además, el cultivo in vitro de periodos de mamíferos para los tripanosomátidos es imposible o laboriosa. Además, incluso si los parásitos se cultivan en medios sin células y sin suero, el sobrenadante del cultivo puede estar contaminado con materiales que no son principalmente "segregados" por el parásito. Estos materiales pueden desprenderse de la superficie del parásito o pueden proceder de organismos muertos. Así, para evitar este tipo de inconvenientes lo mejor es limitar el tiempo de incubación del parásito en un medio sin suero a unas pocas horas. Además también ha sido realizado la caracterización mediante el cribado de bibliotecas de ADNc con sueros generados contra los sobrenadantes del medio de cultivo. Sin embargo, la utilización de estas proteínas del procedimiento con una abundancia baja o que son poco inmunógenas es probable que se pierda. Recientemente, el secretoma de promastigotes de L. donovani se analizó utilizando un método proteómico cuantitativo basado en la metodología SILAC (Silverman et al., Genome Biology (2008), 9, R35). Aunque los autores identificaron un total de 358 proteínas segregadas en un medio de promastigotes acondicionado, la metodología SILAC fue incapaz de detectar las proteínas que es bien conocido que se segregan, por ejemplo, quitinasa y SAcP (fosfatasa ácida segregada). Esto puede explicarse por las proporciones relativas (proteína extracelular en comparación con la asociada a células) utilizadas por el método SILAC para identificar proteínas extracelulares. Por ejemplo, esta metodología está limitada en su capacidad para detectar proteínas para las que se segrega la gran mayoría (extracelular) y casi no queda nada dentro de la célula. En consecuencia, no se puede calcular ninguna relación fiable. La metodología desarrollada en el documento WO

2006/108720 es totalmente diferente de la de la presente exposición. Se basa en las propiedades de inmunogenicidad de materiales liberados en los sobrenadantes de cultivo por las formas promastigote de *L. major*, y un cribado de la biblioteca de ADNc. Mediante el uso de este procedimiento se pueden identificar sólo las proteínas inmunógenas liberadas por el parásito en el sobrenadante del cultivo. Un subconjunto de estas proteínas es potencialmente segregado por la vía secretora clásica, basado en las predicciones del péptido señal en la secuencia de polipéptido. Otro subconjunto podría exportarse por otras rutas, ya que no llevan un péptido señal predicho. Otra diferencia con la presente exposición es la identificación dependiente de la fase: su punto de partida es los materiales liberados por los promastigotes en fase estacionaria, mientras que la presente exposición es independiente de la fase, ya que el punto de partida es genómico (las secuencias pueden expresarse por cualquier fase del ciclo vital de parásitos) y parásitos transgénicos se utilizan para la sobreexpresión de las proteínas diana. Van Ooij *et al.* (Ploss Pathogens, 2008, 4(6), 1-15) utilizan un análisis bioinformático para la predicción del péptido señal, pero específico para la especies *Plasmodium*, y su validación funcional sólo se realiza en *Plasmodium*. Esta metodología destinada a detectar y estudiar la función del as proteínas segregadas que llevan motivo de retención en el RE y el motivo PEXEL (Elemento de exportación del *Plasmodium*), no descritos en los tripanosomátidos.

15

20

30

40

10

En vista de esto, los inventores diseñaron un nuevo método experimental basado en el cribado bioinformático del genoma para identificar nuevas proteínas conservadas entre los protozoos parásitos, en particular las conservadas entre los tres principales patógenos tripanosomátidos y que se segregan por la vía clásica. Dicha metodología posee dos ventajas principales. En primer lugar, la detección de proteínas segregadas no se limita a una fase de parásito específica, ya que el método se basa en la utilización de los parásitos de *Leishmania* transgénicos para detectar proteínas extracelulares. En segundo lugar, permite la detección de pequeñas cantidades de proteínas extracelulares que de otra manera no pueden detectarse por otras metodologías, tales como, espectrometría de masas cuantitativa.

25 En consecuencia, la invención utiliza un polipéptido segregado conservado aislado o purificado, que consiste en la SEC. ID. nº 86.

La invención propone un procedimiento de diagnóstico *in vitro* para la detección de la presencia o ausencia de anticuerpos indicativos de la enfermedad de Chagas que se unen a un polipéptido segregado conservado aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86 para formar un inmunocomplejo, que comprende las etapas siguientes:

- a. poner en contacto dicho polipéptido con una muestra biológica durante un tiempo y en condiciones suficientes para formar un inmunocomplejo; y
- 35 b. detectar la presencia o ausencia del inmunocomplejo formado en a).

La invención también propone un procedimiento de diagnóstico *in vitro* para la detección de la presencia o ausencia de polipéptidos indicadores de la enfermedad de Chagas que se unen a un anticuerpo obtenido por inmunización de un animal con un polipéptido segregado, conservado aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86 a formar un inmunocomplejo, que comprende las etapas siguientes:

- a. poner en contacto dicho anticuerpo con una muestra biológica durante un tiempo y en condiciones suficientes para formar un inmunocomplejo; y
- b. detectar la presencia o ausencia del inmunocomplejo formado en a).

Según la invención, dicho polipéptido que consiste en la SEC. ID. nº 86 se ha identificado por un procedimiento para identificar polipéptidos conservados a partir de especies parasitarias de protozoos que son segregados por la vía secretora dependiente del retículo endoplásmico/aparato de Golgi, comprendiendo dicho procedimiento las siguientes etapas:

55

65

50

 a. analizar un supuesto polipéptido conservado a partir de especies parasitarias de protozoos para determinar si dicho polipéptido tiene un péptido señal de secreción en el terminal N y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,

 b. buscar un ortólogo, en miembros de la familia relacionados, de dicho polipéptido, teniendo dicho ortólogo un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,

- c. analizar dicho ortólogo para determinar si dicho ortólogo tiene un péptido señal de secreción en el terminal N
 y un punto de corte dicho justo detrás de dicho péptido señal,
 - d. seleccionar el polipéptido conservado y su correspondiente ortólogo que tiene un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
 - e. clonar los genes que codifican el polipéptido seleccionado en la etapa d) mediante un vector de expresión,

- f. transfectar células replicativas de protozoos parásitos,
- g. cultivar *in vitro* dichas células en condiciones de pH y temperatura que se encuentran naturalmente en un anfitrión infectado por una cepa parasitaria protozoaria,
- h. analizar la presencia de polipéptidos segregados en las células parasitarias, protozoarias y proliferantes e
- i. identificar dichos polipéptidos segregados mediante un procedimiento de identificación de proteínas.
- Según la exposición, "proteínas conservadas" se definen por la presencia de genes ortólogos en los miembros de la familia. Por ejemplo, para los tres tripanosomátidos, *Leishmania, Trypanosoma cruzi y Trypanosoma brucei,* (tri Tryp) los genes ortólogos se definen por "Jaccard COG Clustering". La ortología entre los organismos 'tri Tryp' se predice utilizando un procedimiento conocido como agrupación COG de Jaccard. En resumen, esto implica en primer lugar las proteínas en cada conjunto de datos del organismo que se agrupan en grupos utilizando búsquedas BLASTP recíprocas, con una puntuación de corte asignada. Los representantes de cada grupo para cada organismo se seleccionan a continuación y se realizan de nuevo búsquedas BLASTP recíprocas de tres maneras en estos conjuntos de datos. Un grupo ortólogos agrupado (COG) es un grupo de proteínas que contiene las mejores blancos recíprocos entre los genomas. (Aslett M. *et al.*, *Int. J. Parasitol.* 2005 35:481-93).
- 20 Según la exposición "miembros de la familia" se define como organismos que pertenecen a los mismos géneros.

Según la exposición, "parásitos protozoarios" generalmente se refiere a cualesquier organismo protozoario que sean eucariotas, unicelulares, parásitos y se caracterizan por al menos una fase de desarrollo dentro de su anfitrión vertebrado. Parásitos utilizados en los procedimientos de la exposición incluyen, pero no se limitan a, parásitos de protozoarios que son miembros de los géneros Toxoplasma, Neospora, Eimeria, Theileria, Sarcocystis, Cryptosporidium y la familia de los Tripanosomátidos (*Trypanosoma* y *Leishmania*).

En una forma de realización ventajosa de la exposición, el supuesto polipéptido conservado se ha identificado cribando una base de datos de información.

Más específicamente, la presente exposición se refiere a un procedimiento para la identificación de polipéptidos segregados conservadas de parásitos tripanosomátidos.

En una forma de realización ventajosa dichos parásitos tripanosomátidos se seleccionan del grupo que comprende Leishmania major, Leishmania infantum, Leishmania tropica, Leishmania braziliensis, Leishmania donovani, Leishmania amazonensis, Leishmania chagasi, Trypanosoma cruzi, Trypanosoma brucei, Trypanosoma vivax, Trypanosoma congolense, Trypanosoma brucei rhodesiense y Trypanosoma brucei gambiense.

Otros objetivos de la exposición se refieren al polipéptido que consiste en la SEC. ID. nº 86 que ha sido identificado por un procedimiento para identificar polipéptidos conservados de parásitos tripanosomátidos que son segregados por la ruta secretora dependiente del retículo endoplásmico/aparato de Golgi, comprendiendo dicho procedimiento las siguientes etapas:

- a. analizar un supuesto polipéptido conservado de un parásito tripanosomátido para determinar si dicho polipéptido tiene un péptido señal de secreción en el terminal N y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal.
- b. buscar un ortólogo, en miembros de la familia relacionados, de dicho polipéptido identificado con un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
- c. analizar dicho ortólogo para determinar si dicho ortólogo tiene un péptido señal de secreción en el terminal N
 y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
- d. seleccionar el polipéptido conservado y su correspondiente ortólogo que tiene un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
- e. clonar los genes que codifican el polipéptido seleccionado en la etapa d) mediante un vector de expresión,
- f. transfectar células replicativas de tripanosomátido en la fase de promastigotes,
- g. cultivar *in vitro* dichas células en condiciones de pH y temperatura que se encuentran en la naturaleza en una célula anfitriona infectada por una cepa de tripanosomátido,
- h. recoger células replicativas transfectadas obtenidas en la etapa g),
- i. incubar dichas células en un medio exento de suero durante un periodo de 1 a 10 horas, preferentemente

5

5

25

30

45

50

55

60

O.

durante un periodo de 5 a 6 horas, a una temperatura comprendida entre 25-27°C,

- analizar la presencia de polipéptidos segregados por dichas células y
- k. identificar dichos polipéptidos segregados mediante un procedimiento de identificación de proteínas.

Otro objetivo adicional de la invención es un procedimiento para detectar la presencia o ausencia de estimulación linfocítica en un paciente que se sospecha que padece la enfermedad de Chagas, que comprende las etapas siguientes:

10

5

- a. poner en contacto los linfocitos T contenidos en una muestra obtenida de dicho paciente con un polipéptido conservado segregado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86; y
- b. detectar la presencia o ausencia de una respuesta proliferativa de dichos linfocitos T a dicho polipéptido.

15

Más específicamente, la presente exposición se refiere a un procedimiento para identificar polipéptidos conservados en el que el supuesto polipéptido conservado se identifica mediante el cribado de un genoma seleccionado entre el genoma accesible de Trypanosoma cruzi, Trypanosoma brucei, Trypanosoma vivax, Leishmania major, Leishmania braziliensis, en particular, mediante el cribado de Trypanosoma cruzi integrado, recursos de genoma TcruziDB.

20

Aún en otra forma de realización, las células de tripanosomátido replicativas utilizados en la etapa f) son promastigotes de Leishmania infantum.

25

Aún en otra forma de realización, los cebadores utilizados en la etapa e) se seleccionan del grupo que comprende las SEC. ID. nº 124-165.

El polinucleótido aislado que comprende una secuencia que codifica el polipéptido segregado que consiste de SEC. ID. nº 86 comprende una secuencia de nucleótidos sustancialmente idéntica a la secuencia SEC. ID. nº 85.

30 Según la invención, los términos "aislado o purificado" significa alterado "por la mano del hombre" a partir de su

estado natural, es decir, si ocurre en la naturaleza, se ha cambiado o retirado de su entorno original, o ambos. Por ejemplo, un polinucleótido o una proteína/péptido presente de forma natural en un organismo vivo no está ni "aislado", ni purificado, el mismo polinucleótido separado de los materiales coexistentes de su estado natural, obtenido por clonación, ampliación y/o síntesis química está "aislado" como se emplea el término en el presente documento. Por otra parte, un polinucleótido o una proteína/péptido que se introduce en un organismo por transformación, manipulación genética o mediante cualquier otro procedimiento recombinante está "aislado", incluso si está presente todavía en dicho organismo.

40

45

50

55

35

Según la invención, el término "polinucleótido(s)" se refiere generalmente a cualquier polirribonucleótido o polidesoxirribonucleótido, que puede ser ARN o ADN no modificado o ARN o ADN modificado. Esta definición incluye, sin limitación, ADN mono- y bi-catenario, ADN que es una mezcla de regiones mono y bicatenarias o regiones mono-, bi- y tri-catenarias, ARN mono- y bi-catenario y el ARN que es una mezcla de regiones mono y bicatenarias, moléculas híbridas que comprenden ADN y ARN que puede ser monocatenario o, más normalmente, regiones bicatenarias o tricatenarias, o una mezcla de regiones mono y bicatenarias. Además, "polinucleótido" tal como se utiliza en la presente memoria se refiere a regiones tricatenarias que comprenden ARN o ADN o tanto ARN como ADN. Las cadenas en dichas regiones pueden ser de la misma molécula o de diferentes moléculas. Las regiones pueden incluir todas de una o más de las moléculas, pero más normalmente involucran sólo una región de algunas de las moléculas. Una de las moléculas de una región de triple hélice a menudo es un oligonucleótido. Como se emplea en la presente memoria, el término "polinucleótido(s)" incluye también los ADN o los ARN descritos anteriormente que contienen una o más bases modificadas. Por lo tanto, los ADN o ARN con estructuras modificadas para la estabilidad o por otras razones son "polinucleótido(s)", como pretende ese término en la presente memoria. Por otra parte, los ADN o ARN que comprenden bases poco frecuentes, tales como inosina, o bases modificadas, tales como las bases tritiladas, por nombrar sólo dos ejemplos, son polinucleótidos como se emplea el término en la presente memoria, se apreciará que se ha hecho una gran variedad de modificaciones al ADN y ARN que sirven para muchos fines útiles conocidos por los expertos en la técnica. "Polinucleótido(s)" abarca polinucleótidos cortos o fragmentos a menudo denominados oligonucleótido(s). El término "polinucleótido(s)", como se emplea en la presente memoria por lo tanto abarca dichas formas química, enzimática o metabólicamente modificadas de polinucleótidos, así como las formas químicas de ADN y ARN características de virus y células, inclusive, por ejemplo, células simples y complejas que presentan la misma función biológica que el polipéptido codificado por las SEC. ID. nº 86, nº 88, nº 90, nº 92, nº 94, nº 96, nº 98, nº 100, nº 102, nº 104, nº 106, nº 108, nº 110 y nº 173. El término "polinucleótido(s)" también abarca los nucleótidos cortos o fragmentos, a menudo denominados" oligonucleótidos", que debido a la mutagénesis no son 100% idénticos pero no obstante codifican la

60

65

Una composición inmunógena que genera una respuesta inmunitaria contra una enfermedad de Chagas, comprende un polinucleótido correspondiente a la SEC. ID. nº 85 o un polipéptido correspondiente a la SEC. ID. nº 86 y un

misma secuencia de aminoácidos o secuencias con gran similitud.

vehículo aceptable.

Gracias al procedimiento de la exposición es posible seleccionar una proteína conservada de *Trypanosoma cruzi* y utilizar dicha proteína o su correspondiente nucleótido para tratar la enfermedad de Chagas, es decir, el procedimiento según la exposición que permite tratar dicha enfermedad.

Ventajosamente, la composición inmunógena conduce a una respuesta inmunitaria que genera una respuesta celular y/o humoral, preferentemente una respuesta celular.

Una composición de la vacuna que genera una respuesta de protección contra una enfermedad de Chagas, comprende un polinucleótido correspondiente a la SEC. ID. nº 85 o un polipéptido correspondiente a la SEC. ID. nº 86 y un vehículo aceptable.

Un anticuerpo puede obtenerse por la inmunización de un animal con un polipéptido que consiste en la SEC. ID. nº 86.

Los anticuerpos pueden prepararse por una variedad de procedimientos que utilizan los polipéptidos descritos anteriormente. Por ejemplo, el polipéptido, o fragmentos antigénicos del mismo, se pueden administrar a un animal con el fin de provocar la producción de anticuerpos policlonales. Alternativamente, los anticuerpos utilizados descritos en la presente memoria pueden ser anticuerpos monoclonales, que se preparan utilizando tecnología de hibridomas. Como se ha mencionado anteriormente, la presente exposición se refiere preferentemente a anticuerpos que se unen específicamente a polipéptidos excretados/segregados por tripanosomátidos o a fragmentos de los mismos como se definió anteriormente. En particular, la exposición presenta anticuerpos "neutralizantes". Por anticuerpos "neutralizantes" se entiende anticuerpos que interfieren con cualquiera de las actividades biológicas de cualquiera de los polipéptidos excretados/segregados por tripanosomátidos. Cualquier ensayo convencional conocido para un experto en la técnica puede emplearse para evaluar potencialmente anticuerpos neutralizantes. Una vez producidos, los anticuerpos monoclonales y policlonales se analizan preferentemente por transferencia Western, análisis de inmunoprecipitación o cualquier otro procedimiento adecuado para reconocimiento de los polipéptidos excretado/segregados por tripanosomátidos.

30

35

40

45

55

60

65

25

15

20

Con respecto a los anticuerpos, la expresión "se une específicamente a" se refiere a anticuerpos que se unen con una afinidad relativamente elevada a uno o más epítopos de una proteína de interés, pero que no reconocen sustancialmente y se unen a otras moléculas distintas de la(s) de interés. Como se emplea en la presente memoria, la expresión " afinidad relativamente alta" significa una afinidad de unión entre el anticuerpo y la proteína de interés de por lo menos $10^6~{\rm M}^{-1}$, y preferentemente de por lo menos aproximadamente $10^7~{\rm M}^{-1}$ y aún más preferentemente $10^8~{\rm M}^{-1}$ a $10^{10}~{\rm M}^{-1}$. La determinación de dicha afinidad se lleva a cabo preferentemente en condiciones de inmunoanálisis de unión competitiva convencional que es de conocimiento común para un experto en la técnica. Como se emplea en la presente memoria, "anticuerpo" y "anticuerpos" incluyen todas las posibilidades mencionadas en lo sucesivo: anticuerpos o fragmentos de los mismos obtenidos por purificación, tratamiento proteolítico o por ingeniería genética, montajes artificiales que comprenden anticuerpos o fragmentos de los mismos. Estos incluyen anticuerpos completos, fragmentos F(ab')₂, fragmentos Fab, fragmentos Fv, fragmentos scFv, otros fragmentos, péptidos de RDC y miméticos. Estos pueden ser obtenidos y preparados fácilmente por los expertos en la técnica. Por ejemplo, se puede utilizar digestión enzimática para obtener fragmentos F(ab')₂ y Fab sometiendo una molécula de IgG a escisión con pepsina o papaína respectivamente. Los anticuerpos recombinantes también están comprendidos por la presente exposición.

Preferentemente, el anticuerpo es una inmunoglobulina humana o animal, tal como IgGI, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA, IgE o IgD que lleva regiones variables (híbridas) de rata o de ratón o RDC (humanizadas o "animalizadas"). Además, el anticuerpo también se puede conjugar con cualquier vehículo adecuado conocido para un experto en la técnica para proporcionar, por ejemplo, un suministro específico y retención prolongada del anticuerpo, ya sea en un área local específica o para una aplicación general.

La expresión "anticuerpo humanizado" se refiere a un anticuerpo proveniente de un anticuerpo no humano, normalmente murino, que conserva o conserva sustancialmente las propiedades de unión a antígeno del anticuerpo original pero que es menos inmunógeno en los seres humanos. Esto puede conseguirse por varios procedimientos, como por ejemplo (a) injertar sólo las RDC no humanas en el marco humano y regiones constantes con o sin retención de los residuos del marco críticos, o (b) trasplantar los dominios variables no humanos completos, pero "camuflándoles" con una sección similar a la humana mediante la sustitución de los residuos superficiales. Dichos procedimientos son bien conocidos para un experto en la técnica.

Como se mencionó anteriormente, el anticuerpo es inmunológicamente específico para el polipéptido de la presente exposición y derivados inmunológicos del mismo. Como se emplea en la presente memoria, la expresión "derivado inmunológico" se refiere a un polipéptido que posee una actividad inmunológica que es sustancialmente similar a la actividad inmunológica de todo el polipéptido, y dicha actividad inmunológica se refiere a la capacidad de estimular la producción de anticuerpos inmunológicamente específicos para los polipéptidos o derivados de los mismos

segregados por tripanosomátidos. La expresión "derivado inmunológico" abarca por lo tanto "fragmentos", "segmentos", "variantes" o "análogos" de un polipéptido.

En otra forma de realización, se proporciona la utilización de un kit de diagnóstico para la detección de la presencia o ausencia de anticuerpos indicativos de la enfermedad de Chagas. Según ello dicho kit comprende:

- a. un polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86;
- b. un reactivo para detectar el inmunocomplejo polipéptido-anticuerpo; opcionalmente una muestra biológica de referencia que carece de anticuerpos que se unen inmunológicamente con dicho péptido; y
 - c. opcionalmente una muestra comparativa que comprende anticuerpos que pueden unirse específicamente a dicho péptido;
- en la que dicho polipéptido, reactivo, muestra biológica de referencia y muestra comparativa están presentes en una cantidad suficiente para llevar a cabo dicha detección.

La invención proporciona además la utilización de un kit de diagnóstico para la detección de la presencia o ausencia de polipéptidos indicadores de una o más enfermedades seleccionadas de entre leishmaniasis, enfermedad de Chagas y la enfermedad del sueño, que comprende:

- a. un anticuerpo obtenido por inmunización de un animal con un polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86;
- b. un reactivo para detectar el inmunocomplejo polipéptido-anticuerpo; y

5

10

20

25

35

50

60

65

- c. opcionalmente una muestra biológica de referencia que carece de polipéptidos que se unen inmunológicamente a dicho anticuerpo; y
- d. opcionalmente una muestra comparativa que comprende polipéptidos que pueden unirse específicamente a dicho anticuerpo;

en la que dicho anticuerpo, reactivo, muestra biológica de referencia y muestra comparativa están presentes en una cantidad suficiente para llevar a cabo dicha detección.

La presente invención se entenderá más fácilmente haciendo referencia a los siguientes ejemplos 1 a 2 y a las figuras 1 a 9.

La figura 1 ilustra los genes de *T. cruzi* seleccionados por análisis mediante simulación informática. Las 13 proteínas tienen la mayor probabilidad de la presencia del péptido señal y se seleccionaron para la confirmación funcional de secreción auténtica. El gen beta-tubulina de *T. cruzi* (GeneID Tc001047053506563) se añadió a la muestra de los inventores como una potencial referencia negativa para proteínas.

La probabilidad del péptido señal SPP fue predicha por SignalP 3.0; la probabilidad máxima de punto de corte CSP fue predicha por SignalP.

La figura 2 ilustra el diseño del cebador de las 13 supuestas proteínas segregadas de *T. cruzi* conservadas en tripanosomátidos y *T. cruzi*. La tubulina se toma como referencia negativa. F: Cebador directo con inclusión del codón de iniciación; Rint: cebador inverso interno para RT-PCR; R: cebador inverso utilizado para la ampliación del ORF completo. En la columna "Secuencias de cebadores" las enzimas de restricción utilizadas para la clonación en el vector pTEX están en cursiva y la secuencia His-Tag está en negrita. Columna "PM" corresponde al peso molecular esperado de las proteínas. En la primera columna, última línea Tc00.1047053506563.40 corresponde al gen de beta-tubulina.

La figura 3 ilustra la identificación de genes ortólogos de *L. infantum* y de cebadores utilizados para la clonación. F: Cebador directo con inclusión del codón de iniciación; R: cebador inverso utilizado para la ampliación del ORF completo. En la columna "Secuencias de cebadores" las enzimas de restricción utilizadas para la clonación en el vector pTEX están en cursiva y la secuencia con etiqueta His está en negrita. Columna "PM" corresponde al peso molecular esperado de las proteínas.

La figura 4 ilustra el análisis de la expresión de proteínas potencialmente segregadas durante el ciclo vital de *T.cruzi*. Análisis por RT-PCR del ARN completo de epimastigotes (E), tripomastigotes (T) y amastigotes (A) de *T. cruzi* (clon proveniente de la cepa Y), respectivamente, utilizando ADNc obtenidos por cebadores de PCR específicos de genes enumerados en la figura 2. La identificación de los genes y las longitudes esperadas de ADNc se enumeran en orden en la figura 2. B: Blanco. M: marcador molecular: Smart Ladder SF.

La figura 5 ilustra los análisis por PCR en promastigotes transfectados en episomas de *L. infantum* (A) La ampliación del fragmento del gen NEO en *L. infantum* episomalmente transfectadas promastigotes. (B) Ampliación de genes completos transfectados en promastigotes de *L. infantum*. Los cebadores específicos de PCR directo e inverso y las longitudes de genes se enumeran en orden en la figura 2. WT: Parásitos naturales. M: Marcador molecular: Smart Ladder SL.

La figura 6 ilustra la expresión de proteínas en promastigotes transfectados en episomas de *L. infantum* durante la fase exponencial de desarrollo (A) Análisis de transferencia Western de proteínas etiquetadas con His detectadas en lisado de células enteras. Cantidades iguales de proteína completa (35 μg) se resolvieron por electroforesis en geles de gradiente 4-12% (Invitrogen), se transfirieron y se revelaron con anticuerpo anti-HisTag seguido de ECL (Amersham). La identificación de genes y el peso molecular teórico de las proteínas detectadas se enumeran en orden en la figura 2. (B) Identificación de proteínas segregadas en el lisado de células completas (Lys) y en el sobrenadante de cultivo concentrado exento de células (CCFS) obtenido a partir de promastigotes incubados durante 6 horas en un medio sin suero. Obsérvese la ausencia de β-tubulina en el sobrenadante concentrado de la línea 8. Se utilizaron promastigotes (naturales) no transfectados de *L. infantum* como referencia negativa. Patrones de masa molecular de proteínas en kDa se muestran a la izquierda de cada panel.

La figura 7 ilustra la expresión homóloga de proteínas segregadas en promastigotes transfectados de *L. infantum* en episomas según el ejemplo. Se transfectaron promastigotes de *L. infantum* con genes: LinJ19.0410 y LinJ36.5780 correspondientes a las proteínas segregadas Tc00.1047053505789.10 (SEC. ID. nº 93) y Tc00.1047053506155.99 (SEC. ID. nº 103), respectivamente. El lisado de células completas (Lys) y el sobrenadante de cultivo concentrado sin células (CCFS) se obtuvieron como en la figura 6. Se detectaron proteínas etiquetadas sólo en parásitos recombinantes transfectados con LinJ19.0410 (58 kDa) (Líneas 1 y 2) y LinJ36.5780 (28 kDa) (Líneas 3 y 4). Se utilizaron promastigotes no transfectados de *L. infantum* (naturales) como referencias negativas (Líneas 5 y 6). A la izquierda se muestran patrones de masa molecular de proteínas en kDa. El lisado de células completas (Lys), el sobrenadante del cultivo concentrado sin células (CCFS) y el procedimiento de electroforesis fueron como se menciona en la figura 6. Promastigotes de *L. infantum* no transfectados (naturales) se utilizaron como referencias negativas (Líneas 5 y 6). A la izquierda se muestran patrones de masa molecular de proteínas en kDa.

La figura 8 ilustra la purificación de la proteína recombinante rTc00.1047053509999.10 (SEC. ID. nº 85). Carril 1: lisado bacteriano depurado; carril 2: flujo a través; carriles 3-5: lavados; carriles 6-8: eluidos a pH 5,9; carriles 9-11: eluidos a pH 4,5. PM: Marcadores moleculares (BenchMark Protein Ladder, Invitrogen). Las proteínas se resolvieron por electroforesis en un gel de gradiente 4-12% y se visualizaron por tinción de Coomassie. La proteína purificada apareció en los eluidos de pH 4,5 como una banda de 45 kDa correspondiente al peso molecular teórico de la proteína recombinante.

La figura 9 representa la transferencia Western de la proteína recombinante rTc00.1047053509999.10 (SEC. ID. nº 85) con sueros de individuos no chagásicos (carril 1) y los sueros de pacientes chagásicos (carriles 2-13).

40 Ejemplo 1: Identificación de proteínas segregadas conservadas en tripanosomátidos

1.1. Procedimientos

5

10

15

20

25

45

50

55

1.1.1. Análisis de secuencias por simulación informática

La publicación V 5.0 del genoma de *T. cruzi* se extrajo de los recursos del genoma de *T. cruzi* integrado TcruziDB (http://tcruzidb.org/tcruzidb/). Las secuencias de proteínas que no llevan un aminoácido metionina inicial se eliminaron manualmente. También se descartaron las proteínas que pertenecen a grandes familias de moléculas de superficie, que incluyen trans-sialidasas, mucinas, gp63s y proteínas de superficie relacionadas con la mucina. Por último los ORF que codifican proteínas que llevan un peso molecular (PM) superior a 90 kDa también se eliminaron. El programa informático SignalP 3.0 (http://www.cbs.dtu.dk/services/SignalP/) se utilizó para predecir la presencia de un péptido señal de secreción y un punto de corte en secuencias de aminoácidos. En las secuencias de proteínas con una probabilidad de péptido señal de secreción superior a 0,8 asociada a una probabilidad de punto de corte superior a 0,7 se analizó la presencia de ortólogos en las bases de datos de parásitos *Trypanosoma brucei* y *Leishmania major* relacionados.

1.1.2 Cepas y cultivos de parásitos

El clon TcY7 (o Y cl7) de *T. cruzi* proveniente de la cepa Y (Allaoui A., Francois C., Zemzoumi K., Guilvard E.,
Ouaissi A.: Intracellular growth and metacyclogenesis defects in Trypanosoma cruzi carrying a targeted deletion of a
Tc52 protein-encoding allele. *Mol. Microbiol.*, **32** (6):1273-1286; Garzon E., Borges M.C., Cordeiro-da-Silva A., Nacife
V., Meirelles M. de N., Guilvard E., Bosseno M.F., Guevara A.G., Breniere S.F., Ouaissi A.: Trypanosoma cruzi
carrying a targeted deletion of a Tc52 protein-encoding allele elicits attenuated Chagas' disease in mice. *Immunol. Lett.* 2003, **89**(1):67-80) se utilizó en todo este este estudio. Se cultivaron epimastigotes en medio de triptosa con
infusión de hígado (LIT) enriquecido con 10% de FCS a 28°C en condiciones normales como describe Camarg o EP
(Growth And Differentiation In Trypanosoma Cruzi. I. Origin Of Metacyclic Trypanosomes In Liquid Media. Rev Inst

Med Trop Sao Paulo 1964, **12**:93-100) y se recogen durante la fase de crecimiento logarítmico. Los tripomastigotes metacíclicos, obtenidos en la diferenciación de epimastigotes en fase estacionaria tardía, se utilizaron para iniciar la infección de fibroblastos de ratón (L929). Se produjeron y se recogieron tripomastigotes y amastigotes según describieron anteriormente los inventores (Mathieu-Daude F., Bosseno M.F., Garzon E., Lelievre J., Sereno D., Ouaissi A., Breniere S.F.: Sequence diversity and differential expression of Tc52 immuno-regulatory protein in Trypanosoma cruzi: potential implications in the biological variability of strains. *Parasitol Res.* 2007, **101**(5):1355-1363). Los sedimentos para la purificación de ARN se procesaron inmediatamente en tampón de lisis. El clon de promastigote natural (WT) de *L. infantum* (MHOM/MA/67/ITMAP-263) se mantuvo a 26°C mediante sub pases semanales en medio SDM 79 enriquecido con FCS al 10% inactivado térmicamente, 100 U/ml de penicilina y 100 μg/ml de estreptomicina según Brun R., Schonenberger (Cultivation and in vitro cloning or procyclic culture forms of Trypanosoma brucei in a semi-defined medium. Short communication. *Acta Trop.* 1979, **36**(3):289-292).

1.1.3. Transcripción inversa y ampliaciones por PCR

Se extrajo ARN completo de epimastigotes, amastigotes y tripomastigotes con el kit RNeasy (Qiagen, Hilden, Alemania) según las instrucciones del fabricante, y se trató con DNasa I (kit sin ADN Ambion Inc., Austin, Tejas). La transcripción inversa se realizó para 1 μg de ARN completo utilizando hexámeros aleatorios y transcriptasa inversa Superscript II (Invitrogen, Carlsbad, CA) según las instrucciones de los fabricantes. El ADNc (4 μl de diluciones 1/10) de cada etapa se amplió por PCR en un volumen de reacción de 20 μl con 10 μl de mezcla maestra 1X (Promega, Madison, Wisconsin), genes cebadores directos e inversos internos específicos para el gen 0,5 M (enumerados en la figura 2) utilizando las siguientes condiciones de ciclación: 94°C durante 3 min. seguido de 30 ciclos de 94°C durante 30 s., 55°C a 58°C (según el par de cebadores) dura nte 30 s, 72°C durante 45 s y una elongación final a 72°C durante 5 min. Los amplicones se sometieron a electroforesis en geles de agarosa al 2% teñidos con bromuro de etidio.

1.1.4. La clonación y secuenciación

10

25

30

35

40

45

50

55

60

65

Los genes codificadores seleccionados por análisis mediante simulación informática se clonaron en el vector de expresión pTeX, que lleva el gen de resistencia a la neomicina (NEO). Los ORF completos se ampliaron a partir de ADN genómico con cebadores inverso y directo específicos incluyendo diferentes enzimas de restricción y una etiqueta 6-histidina en la región terminal C (véanse las figuras 2 y 3). Las reacciones de PCR se llevaron a cabo en 20 µl utilizando 0,5 µM de cada cebador, dNTP 0,2 mM, 0,4 U de Phusion high-fidelity polimerasa (Finnzymes, Espoo, Finlandia) y las siguientes condiciones de ciclación: 98°C durante 30 s seguido por 25 ciclos de 98°C durante 10 s, 64°C a 68°C durante 15 s, 72°C durante 25 a 6 0 s (según el tamaño de gen), y un alargamiento a 72°C durante 5 min. Se insertaron fragmentos digeridos y purificados en el vector pTeX desfosforilado digerido con las enzimas de restricción correspondientes. Las secuencias clonadas se confirmaron por digestión de restricción y secuenciación. Se realizaron preparados a gran escala de los diferentes montajes utilizando el kit plasmid midi (Promega).

1.1.5. Procedimientos de transfección

Se sometieron a electroporación promastigotes del clon de *Leishmania infantum* como se describe en otra parte (Sereno D., Roy G., Lemesre J.L., Papadopoulou B., Ouellette M.: DNA transformation of Leishmania infantum axenic amastigotes and their use in drug screening. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001, **45**(4):1168-1173). En resumen, los promastigotes se lavaron dos veces con solución salina de tampón HEPES-NaCl (EPES 21 mM, KCl 5 mM, NaH₂PO₄ 0,7 mM, NaCl 137 mM), se volvieron a poner en suspensión a razón de 10⁸ células/ml en tampón de electroporación HEPES-NaCl (pH 7,2) enriquecido con glucosa 6 mM y se enfrió en hielo durante 10 min. Las células (10⁸) se combinaron con 15 μg de vector, se dejaron en hielo durante otros 10 min. y se sometieron a electroporación utilizando un aparato Easyject Plus (Eurogentec, Lieja, Bélgica) fijado a 450 V y 450 μF, para un impulso. Las células se dejaron en hielo durante otros 10 min y se transfirieron a 4 ml de medio de cultivo. El antibiótico G-418 (20 g/ml) se añadió 24 h después, y se subcultivaron parásitos a una dilución de 1/10 en 5 ml de SDM en presencia de 20 μg/ml de G418. Se observaron células resistentes a los medicamentos 15-20 días después. Los parásitos se cultivaron en presencia de concentraciones gradualmente crecientes de G418 y se mantuvieron rutinariamente en SDM que contiene 150 μg/ml de G418.

1.1.6. Ampliaciones por PCR en parásitos transfectados

Se llevaron a cabo ampliaciones por PCR para comprobar la presencia del gen NEO y el gen correspondiente en los parásitos transfectados. Un fragmento de 800 pb correspondiente al gen NEO se amplió con cebadores directo e inverso específicos (SEC. ID. nº 170 F5'ATGATTGAACAAGATGGATTGCACGCAGG3' y SEC. ID. nº 171 R5' TCAGAAGAACTCGTCAAGAA 3'). Se ampliaron ORF completos de los genes específicos con los cebadores enumerados en la figura 2. Las reacciones por PCR se llevaron a cabo en un volumen de reacción de 20 µl utilizando 10 µl de mezcla Master Mix 1X (Promega, Madison, Wisconsin), NEO 0,5 M y cebadores directo e inverso para genes utilizando las siguientes condiciones de ciclación: 94°C durante 3 min seguido por 30 ciclos de 94°C durante 30 s, 55°C a 58°C (según el par de cebadore s) durante 30 s, 72°C durante 45 s a 2 min (según el tamaño de gen) y una elongación final a 72°C durante 5 min.

1.1.7. Producción de sobrenadantes de cultivo exentos de células

Para analizar la presencia de las proteínas segregadas en el sobrenadante, se recogieron del cultivo por centrifugación 1 x 10⁹ promastigotes de *L. infantum* en fase logarítmica, se lavaron dos veces en tampón HEPES-NaCl, se volvieron a poner en suspensión en 40 ml de HEPES-NaCl (pH 7,2), glucosa 11 mM, 200 μg/ml de G-418 y se incubaron durante 6 h a 27°C. A continuación, se evaluó la viabilidad del parásito como se describió anteriormente (Vergnes B., Sereno D., Madjidian-Sereno N., Lemesre J.L., Ouaissi A.: Cytoplasmic SIR2 homologue overexpression promotes survival of Leishmania parasites by preventing programmed cell death. *Gene* 2002, **296**(1-2):139-150) y se recogieron por centrifugación a 2100 x g durante 10 min a 4°C. El sedimento de parásito se almacenó a -80°C para posterior análisis por SDS-PAGE y el sobrenadante se filtró a través de un filtro de membrana de PVDF de 0,45 μm de baja retención (Millipore, Boston, Massachusetts). Tras la adición de la mezcla de inhibidor de proteasa (Sigma-Aldrich) el filtrado se concentró hasta 80 veces utilizando un dispositivo de filtro Ultra-centrífuga de Amicon, según las instrucciones de los fabricantes (Amicon Bioseparations, MilliporeCorp.). El sobrenadante del cultivo sin células concentrado se congeló y se almacenó a -80°C.

1.1.8. Producción de lisados de parásitos

Los sedimentos celulares de promastigotes de *L. infantum* naturales y transfectados con episomas se volvieron a poner en suspensión en tampón RIPA (Tris-HCl 25 mM pH 7,6, NaCl 150 mM, NP-40 al 1%, desoxicolato de sodio al 1% y SDS al 0,1%), se incubaron en hielo durante 30 min y se sometieron a ultrasonidos tres veces durante 20 s. La fase soluble se recuperó por centrifugación a 10000 g durante 30 min (4°C) y la concentración de prote ínas se determinó utilizando un ensayo de proteínas de Bradford (Bio-Rad Laboratories, Hercules, California).

1.1.9. Electroforesis en gel y análisis de transferencia Western

Las proteínas procedentes de lisados de parásitos (35 μg) o de sobrenadantes sin células concentrados 80 veces (2 μg) se separaron en un gel NuPAGE Bis-Tris (4-12%) en tampón de operación de MOPS-SDS (Invitrogen) en condiciones reductoras (DTT 50 mM) y se transfirió a una membrana de PVDF (Hybond-P, Amersham). La membrana se aclaró dos veces en TBS y se incubó durante 1 h en el tampón de bloqueo conjugado con anti-His HRP (Qiagen). A continuación, la membrana se incubó en anticuerpo conjugado con anti-His HRP 1/3000 (Qiagen) durante 1 h y se lavó siete veces durante 5 minutos en tampón TBS-T (TBS-0,5% de Tween 20). Se detectaron señales por emisión de quimioluminiscencia empleando el sistema de detección de transferencia Western ECL Plus y ECL Hyperfilms (GE Healthcare, Reino Unido).

35 <u>1.2. Resultados</u>

5

10

15

20

25

30

55

60

65

1.2.1. Selección bioinformática de proteínas segregadas en tripanosomátidos

El cribado preliminar del banco de genes de T. cruzi se realizó de descartar: (i) secuencias incompletas, (ii) genes 40 constitutivos y secuencias que pertenecen a grandes familias de genes, como las transialidasas, mucinas, proteínas de superficie asociadas a la mucina (MASP), (iii) proteínas codificadoras de secuencias con un peso molecular superior a 90 kDa, para facilitar la posterior clonación de genes. En las secuencias codificadoras restantes se examinó tanto la presencia del péptido señal como un punto de corte de la peptidasa del péptido señal de secreción (SPP). Sólo 216 secuencias tenían una probabilidad de 0,8 y 0,7 de llevar tanto el péptido señal de secreción como el punto de corte de peptidasa, respectivamente. Entre ellos, 91 (42%) se anotaron como "hipotéticas proteínas, 45 conservadas" en el banco de datos. El criterio final para las proteínas seleccionadas susceptibles de ser segregadas por la ruta eucariótica clásica fue la presencia del péptido señal y la zona de peptidasa señal en miembros ortólogos de los parásitos relacionados; Leishmania major, L. infantum y T. brucei. Entre las 91 secuencias, sólo 45 presentaban miembros ortólogos con los criterios de péptido señal. Se seleccionaron las 13 proteínas que tienen la 50 mayor probabilidad de la presencia del péptido señal (figura 1) para la confirmación funcional de secreción auténtica. El gen beta-tubulina de T. cruzi (GenelD Tc00.1047053506563 - SEC. ID. nº 83) se añadió a la muestra como una posible referencia negativa para la secreción de proteínas.

1.2.2. Análisis de la expresión de proteínas potencialmente segregadas durante el ciclo de vida de T. cruzi

La expresión de los 13 genes codificadores diferentes se analizó a lo largo del ciclo vital de desarrollo de *T.cruzi*. El gen beta-tubulina de *T. cruzi* (GeneID Tc00.1047053506563 - SEC. ID. nº 83), constitutivamente expresado en las tres etapas de *T. cruzi* se utilizó como referencia positiva. La expresión de cada gen estaba apoyada por la ampliación por RT-PCR positiva en las formas infecciosas de tripomastigote y amastigote. No obstante dos genes (Gene ID Tc00.1047053511901.30 (SEC. ID. nº 17) y Tc00.1047053509999.10 (SEC. ID. nº 85)) resultaron negativas para la ampliación del ADNc en la forma epimastigote no infecciosa, lo que sugiere una posible expresión específica para la etapa de estos genes (figura 4).

1.2.3. Procedimiento experimental para la detección de proteínas segregadas

Se montó una prueba de funcionamiento para confirmar la presencia de proteínas seleccionadas en el medio

extracelular mediante la detección de proteínas diana en los sobrenadantes sin células. Por lo tanto los 13 genes codificadores seleccionados de T. cruzi y el gen que codifica la referencia negativa beta-tubulina se ampliaron a partir de ADN genómico. Se añadió una secuencia que codifica una etiqueta 6xHis en el extremo terminal en C de cada uno de los genes codificados. Esto permitiría detectar la proteína en los extractos totales de proteínas parásitas o en sobrenadantes sin células. Los productos de PCR ampliados se clonaron en el vector lanzadera pTeX que se utiliza ampliamente para la expresión en tripanosomátidos (Kelly J.M., Ward, H.M., Miles M.A., Kendall G.: A shuttle vector which facilitates the expression of transfected genes in Trypanosoma cruzi and Leishmania. Nucleic. Acids Res. 1992, 20(15):3963-3969). La transformación y selección de T. cruzi no es tan fácil de realizar como la de Leishmania, debido principalmente a períodos más largos requeridos para la selección de parásitos resistentes a los medicamentos. Dado que los inventores tenían intención de desarrollar un procedimiento rápido y fiable para identificar proteínas segregadas conservadas de tripanosomátido, utilizaron Leishmania como organismo receptor para la validación experimental de sus proteínas seleccionadas. Por lo tanto, promastigotes de Leishmania infantum se transformaron con pTEX que lleva los 14 genes seleccionados de T. cruzi (incluyendo el gen de beta-tubulina), y se seleccionaron parásitos recombinantes con resistencia a la geneticina G418. En cada población de parásitos se comprobó la presencia tanto del gen NEOR como del gen seleccionado cuya secreción había que analizar. Un fragmento de 800 pb específico, indicador de la presencia del gen NEOR, se detectó en los promastigotes transfectados y no en los parásitos naturales (figura 5A). Por otra parte, la presencia de cada gen experimental en parásitos recombinantes se confirmó utilizando cebadores específicos (figura 5B). Las PCR fueron negativas en los parásitos naturales, lo que demuestra que la ampliación para cada gen es específica a pesar de que se conservan en los tripanosomátidos (datos no presentados). La expresión de estos genes se identificó utilizando un anticuerpo dirigido contra la etiqueta His transportada por las proteínas recombinantes (figura 6A). El análisis de transferencia Western demostró que; (i) los inventores fueron capaces de detectar fácil y específicamente a la proteína con etiqueta 6xHis en el extracto procedente de parásitos recombinantes, (ii) Leishmania recombinante expresa una cantidad relativamente alta de proteína de T. cruzi, y (iii) el peso molecular de la proteína marcada detectada correspondió al PM esperado (véase la figura 2). Los inventores establecieron un procedimiento para detectar proteínas recombinantes en los sobrenadantes sin células. Con el fin de limitar la contaminación potencial por las proteínas procedentes de organismos muertos, restringieron la incubación en medios sin suero a 6 horas, y comprobaron la viabilidad de las poblaciones de parásitos antes y después de este período de incubación. Los sobrenadantes sin parásitos y sin células se recogían, si la viabilidad de la población celular era superior al 98%. Los análisis de transferencia Western de los sobrenadantes sin células concentrados pusieron de manifiesto que entre las 14 proteínas sólo 3 se segregaban activamente (Tc00.1047053506155.99 (SEC. ID. nº 103), Tc00.1047053505789.10 (SEC. ID. nº 93) y Tc00.1047053509999.10 (SEC. ID. nº 85)) (figura 6B). Estas proteínas representan material genuino segregado, ya que; (i) la sobreexpresión del gen de beta-tubulina no provoca el desplazamiento de la proteína beta-tubulina en el espacio extracelular (diferencia entre Lys y CCFS en la figura 6B), y (ii) la detección de la proteína marcada en el sobrenadante sin células no está relacionada con el nivel de su expresión por *Leishmania* (baja abundancia de Tc00.1047053506155.99, (SEC. ID. nº 103) en la figura 6B). Como era de esperar, para las tres proteínas se observó una ligera diferencia de peso molecular entre la proteína etiquetada detectada en todo el extracto soluble y la detectada en el sobrenadante sin células. Esta observación podría explicarse por una pérdida del péptido señal (figura 6B). Como era de esperar, no se detectó ninguna banda en los parásitos naturales (figura 6B). Además, para verificar que la secreción no está relacionado con el sistema de expresión heterólogo, dos genes de Leishmania (GenID LinJ19.0410 (SEC. ID. nº 77) y LinJ36.5780 (SEC. ID. nº 107)) correspondientes al ortólogo del gen Tc00.1047053506155.99 (SEC. ID. nº 103) y del gen Tc00.1047053505789.10 (SEC. ID. nº 93), se seleccionaron para validar dicho procedimiento. Al utilizar el mismo protocolo que anteriormente, se produjeron los parásitos que expresan las proteínas marcadas con 6xHis (Véase la figura 3). Como era de esperar, se detectó la presencia de la proteína marcada en el medio extracelular sólo en los parásitos transfectados con episomas (figura 7).

En conjunto, estos resultados demuestran que el procedimiento utilizado por los inventores les permitió identificar proteínas nuevas y realmente segregadas que se conservan entre diferentes especies y están involucradas en el retículo endoplásmico/vía secretora de dependiente de Golgi.

Ejemplo 2: Propiedades inmunógenas de proteínas segregadas conservadas de *Trypanosoma cruzi* identificadas por un procedimiento genómico

55 <u>2.1. Material y procedimientos</u>

10

15

20

25

30

35

40

45

50

65

2.1.1. Cepas bacterianas y plásmidos

Se utilizó TOP10 de *Escherichia coli* (Invitrogen) para la clonación primaria, y BL21 de *E. coli* (DE3) para la expresión proteica. La secuencia codificadora para la proteína segregada Tc00.1047053509999.10 se clonó bajo el control del activador T71ac. El vector plasmídico utilizado fue pET-21b (Novagen, Madison, Wis.) que confiere resistencia a la ampicilina y que permite la expresión de la proteína diana fusionada a una cola terminal C de seis restos de histidina.

2.1.2. Clonación de los genes de T. cruzi en el vector de expresión

El gen de *T. cruzi* que codifica la proteína segregada se amplió a partir de ADN genómico (clon TcY7proveniente de la cepa Y) por PCR utilizando cebadores directos e inversos específicos (Tabla 1). El gen Tc00.1047053509999.10 (SEC. ID. nº 85) se clonó sin la secuencia de aminoácidos correspondiente al péptido señal del terminal N predicho. Se llevaron a cabo reacciones de PCR en 20 μl utilizando 0,5 μM de cada cebador, dNTP 0,2 mM, 0,4 U de Phusion high fidelity polimerase (Finnzymes, Espoo, Finlandia) y las siguientes condiciones de ciclación: 98°C durante 30 s. seguido por 25 ciclos de 98°C durante 10 s., 65°C d urante 15 s., 72°C durante 45 s., y una elongación de 72°C durante 5 min. Se insertaron fragmentos digeridos y purificados en el vector pET-21b desfosforilado digerido con las enzimas de restricción correspondientes. Las secuencias clonadas se confirmaron por digestión de restricción y secuenciación. Se realizaron preparados a gran escala de las montajes utilizando el kit plasmid midi (Promega).

Tabla 1. Los cebadores utilizados para la clonación en el vector de expresión pET21b

ID de gen	Secuencias de cebadores ^a	Tamaño del producto de ampliación (pb)	PM (kDa) ^b
	F CATCGCAGC <i>ATATG</i> GCAGAAGAGGAGGACGTGAGG		
Tc00.1047053509999.10	R GCACTGACT <i>CTCGAG</i> GCCGCACCAGCGCTCCAGAA	1182	45,8

F, cebador directo y R, cebador inverso utilizados para la ampliación de la secuencia codificadora sin el péptido señal de secreción predicho.

2.1.3. Expresión y purificación de proteínas recombinantes de T. cruzi

El plásmido que lleva la proteína diana se utilizó para transformar la cepa BL21 (DE3) de *E. coli*. Se cultivaron colonias durante la noche a 37°C con agitación en u n medio de autoinductor ZYP-5052 (Studier FW, 2005) que contiene 100 μg/ml de ampicilina. Se obtuvieron lisados de *E. coli* depurados a partir de sedimentos celulares (cultivos de 50 ml) resuspendidos en 5 ml de tampón que contiene NaH₂PO₄ 100 mM, Tris-Cl 10 mM y urea 8 M (pH 8,0). El sobrenadante clarificado se aplicó a una columna de agarosa Ni-NTA (Qiagen) y la proteína recombinante se eluyó en tampón de urea 8M a pH 4,5. Para evaluar la pureza de las proteínas, se analizaron las fracciones eluidas en gel de SDS-PAGE por tinción con azul de Coomassie y/o por inmunotransferencia con un anticuerpo anti-His (C-Term)-HRP como se detalla a continuación.

25 2.1.4. SDS-PAGE

10

15

20

30

35

40

45

50

El análisis de SDS-PAGE se realizó en un gel Bis-Tris NuPAGE (4-12%) en tampón de operación de MOPS-SDS (Invitrogen) en condiciones reductoras (DTT 50 mM). Los geles se tiñeron con azul de Coomassie o se sometió a electrotransferencia sobre membranas de PVDF (Hybond-P, Amersham) para los análisis de transferencia Western.

2.1.5. Análisis de transferencia Western

Las membranas de PVDF se enjuagaron dos veces en TBS y se utilizaron para la inmunodetección de las proteínas recombinantes con un anticuerpo anti-His (C-Term)-HRP (Invitrogen) según las instrucciones del fabricante. Las membranas utilizadas para la detección de anticuerpos anti-*T. cruzi* en sueros de pacientes se enjuagaron dos veces en TBS y se bloquearon durante la noche en TBS-Tween 0,1% (TBS-T) y 5% de leche descremada. Se cortaron a continuación tiras de papel (5 mm) y se incubaron por separado a una dilución 1:2500 de suero humano durante 2 h a temperatura ambiente. Las tiras se lavaron cinco veces (5 min) en TBS-T y se incubaron durante 1 h a temperatura ambiente con IgG antihumana conjugada con HRP (cadena pesada y ligera específica) (Nordic Immunology) diluida 20000 veces en TBS-T y 5% de leche descremada. Las tiras se lavaron como antes, y los inmunocomplejos se revelaron por emisión de quimioluminiscencia utilizando el sistema de detección de transferencia Western ECL Plus y ECL Hyperfilms (GE Healthcare, Reino Unido).

2.1.6. Sueros de los pacientes

Se extrajeron sueros positivos de individuos chagásicos infectados de una región endémica situada en el noreste de Argentina (provincia del Chaco), una ciudad sin vectores situada en el noroeste de Argentina (ciudad de Salta) y de niños bolivianos tratados con Benznidazol (5 mg/kg/día) en la comunidad de Tupiza (departamento de Potosí), una zona bajo transmisión controlada del vector. Se extrajeron sueros negativos de donantes de sangre sanos de la misma región, respectivamente. Se determinó el estado de infección de *T. cruzi* utilizando dos pruebas convencionales: ELISA comercial e IHA basado en antígenos de homogeneizado de parásitos. Los sueros positivos para ambas reacciones se consideraron verdaderos positivos. Los sueros negativos para ambas reacciones se consideraron verdaderos negativos.

55 <u>2.2. Resultados</u>

Se dan en las figuras 8 y 9.

^a Las secuencias de restricción utilizadas para la clonación en el vector pET21b se indican en cursiva.

^b Peso molecular esperado de la proteína.

2.2.1. Expresión y purificación de la proteína recombinante rTc00.1047053509999.10 (SEC. ID. nº 85)

Con el fin de determinar las propiedades antigénicas de esta proteína segregada por *T. cruzi*, se produjo la proteína recombinante en *E. coli* para analizar posteriormente su reactividad con sueros de pacientes chagásicos. Se evaluó la expresión proteica en bacterias transformadas que llevan el plásmido recombinante. La proteína recombinante se expresó y purificó en condiciones desnaturalizantes enBL21 (DE3) de *E. coli* (figura 8).

2.2.2. Reactividad de sueros de pacientes chagásicos con rTc00.1047053509999.10 (SEC. ID. nº 85)

10

15

20

25

5

Se evaluó la capacidad de la proteína recombinante rTc00.1047053509999.10 para detectar infecciones chagásicas por transferencia Western. Como se muestra en la figura 9 la proteína recombinante rTc00.1047053509999.10 fue reconocida por los sueros de pacientes chagásicos como una sola banda. Los sueros de donantes sanos no reconocieron la proteína recombinante. Se detectaron anticuerpos anti-Tc00.1047053509999.10 en el 80% (18/22) de los sueros de pacientes chagásicos. Los sueros analizados pertenecen a pacientes originarios de diferentes regiones de América Latina. Seis sueros son de pacientes que viven en el noroeste de Argentina (ciudad de Salta) y que presentan insuficiencia cardíaca detectada por electrocardiograma y ecocardiograma. Cinco de estos sueros fueron positivos por análisis de transferencia Western. Entre seis sueros de niños del noreste de Argentina (provincia del Chaco), sólo 5 reconocieron la proteína recombinante. Los sueros restantes corresponden a cinco niños bolivianos y cinco pacientes mejicanos que reconocían la proteína de *T. cruzi* en cuatro de los cinco sueros ensayados.

Además, se evaluó la potencial reactividad cruzada con anticuerpos de cinco pacientes infectados con *L. infantum*. La proteína recombinante no fue reconocida por estos sueros lo que sugiere que los anticuerpos detectados por los pacientes chagásicos son específicos para la infección por *T. cruzi*.

En vista de las propiedades antigénicas de Tc00.1047053509999.10 de *T. cruzi* (SEC. ID. nº 85) dicha proteína recombinante puede representar un antígeno interesante para identificar específicamente anticuerpos anti-*T. cruzi* en sueros y puede representar una nueva herramienta de diagnóstico potencial para la enfermedad de Chagas.

30

35

Listado de secuencias

- <110> INSTITUT DE RECHERCHE POUR LE DEVELOPPEMENT CORRALES, Rosa Milagros MATHIEU-DAUDE, Françoise SERENO, Denis
- <120> Procedimiento para el cribado de proteínas segregadas conservadas
- <130> WOB 08 BD IRD CHAG
- 40 <150> EP 08290657
 - <151> 2008-07-04
 - <160> 173
 - <170> PatentIn versión 3.5
- 45 <210> 1
 - <211> 705
 - <212> ADN
 - <213> Trypanosoma cruzi
- 50 <220>
 - <221> CDS
 - <222> (1)..(705)
 - <400> 1

													gtg Val			48
								_					tgc Cys 30			96
													ggg Gly			144
GJÀ āāā	aat Asn 50	tat Tyr	agg Arg	cag Gln	gaa Glu	ggt Gly 55	ggc Gly	agc Ser	tac Tyr	tca Ser	atg Met 60	cgg Arg	cgg Arg	tgt Cys	ggc Gly	192
													atg Met			240
													cgt Arg			288
													tca Ser 110			336
cac His	ata Ile	cgt Arg 115	ctt Leu	gct Ala	gag Glu	atg Met	cag Gln 120	cgc Arg	gaa Glu	ctg Leu	gac Asp	gaa Glu 125	atg Met	agc Ser	ggt Gly	384
		ccg					gag					acc	act Thr			432
													cct Pro			480
													ctg Leu			528
		Ser		Ser		Gly	Glu		Ile	Arg	Gly	Val	gtc Val 190	Ser		576
		-	_	-			-		_	-			cag Gln		_	624
	_	_						-	-	-			ata Ile		-	672
				atg Met					cgc Arg	tag						705
<210 <211 <212 <213	> 234 > PR	Т	soma	cruzi	i											

5

<400> 2

Met Leu Ser Leu Ala Glu Val Cys Leu Cys Cys Pro Ala Val Arg Gly Val Pro Glu Ser Thr Ser Ser Gly Arg His Lys Thr Cys Cys Ser Ser Thr Met Asp Phe Ser Trp Glu Ala Lys Lys Lys Cys Gly Cys Trp Gly Asn Tyr Arg Gln Glu Gly Gly Ser Tyr Ser Met Arg Arg Cys Gly Cys Ala Ser Ala Ile Phe Ser Leu Glu Val Gly Asp Met Met Ala Gly Gly Ala Val Gly Asn Gly Val Ser Trp Arg Ser Phe Ala Arg Gly Arg 90 Pro Tyr Thr Pro Leu Gly Thr Val Gln Asp Phe Thr Ala Ser Pro His 105 His Ile Arg Leu Ala Glu Met Gln Arg Glu Leu Asp Glu Met Ser Gly 115 120 Arg Ser Pro Thr His Leu Tyr Glu Gly Pro Thr Val Thr Thr Ala Gln 135 Gly Pro Arg Pro Leu Phe Glu Ala Asp Leu Arg Asp Asp Pro Ala Asn 145 150 155 Asp Asn Met Pro Glu His Phe Val Ala Ala Arg Gln Arg Leu Met Thr 170 Leu Gln Ser Asp Ser Tyr Gly Glu Ser Ile Arg Gly Val Val Ser Pro 185 Pro Pro Pro Pro Asp Ala Asn Ala Pro Arg Ala Tyr Glu Gln Pro Arg 195 200 Val Gln Leu Gly Asn Ile Trp Trp Thr Ala Met Thr Leu Ile Ile Val 210 215 220 Ser Phe Phe Leu Met Ala Arg Phe Gly Arg 230 <210> 3 <211>666 <212> ADN <213> Leishmania major <220> <221> CDS <222> (1)..(666)

5

10

<400>3

														cac His 15		4:	8
			_		_		_	_	_		_			gct Ala		91	6
														ațt Ile		14	4
														cag Gln		192	2
	atc					aga					gga			gaa Glu		24	; 0
_					_	-			-	_				ccc Pro 95	_	28	8
														aca Thr		33	6
-	_		-	_	-									gag Glu		38	:4
atg Met	atg Met 130	ccg Pro	ccg Pro	cag Gln	tct Ser	gat Asp 135	tcc Ser	tac Tyr	cag Gln	cgc Arg	gac Asp 140	ctc Leu	cgc Arg	agc Ser	gac Asp	43	:2
			-	-										cag Gln		48	10
														ggg Gly 175		52	:8
				Pro	Pro		Asp	Pro	Asp	Ala	Pro		Ala	tac Tyr		57	6
cag Gln	cct Pro	cgg Arg 195	gtg Val	cag Gln	ctg Leu	gat Asp	gac Asp 200	aac Asn	tgg Trp	tgg Trp	att Ile	ctg Leu 205	atg Met	tgg Trp	tcc Ser	62	:4
										tat Tyr			tag			66	;6

<210> 4

<211> 221

<212> PRT <213> Leishmania major

<400> 4

Met 1	Arg	Gln	Gly	Ala 5	Ala	Arg	Gly	Cys	Ala 10	Cys	Val	Ala	Ala	His 15	Ser	
Gly	Gly	Leu	Cys 20	Gly	Суѕ	Ile	Ala	Ser 25	Ala	Asn	Thr	Thr	Thr 30	Ala	Val	
Arg	Gly	Tyr	Thr	Arg	Gly	Ile	Pro	Tyr	Thr	Pro	Gln	Gly	Thr	Ile	Gln	
Asp	Tyr 50	35 Thr	Ser	Ser	Pro	Arg 55	40 His	Val	Arg	Leu	Ala 60	45 Glu	Met	Gln	Arg	
Asn 65	Ile	Asp	Arg	Glu	Ala 70	Arg	Arg	Ala	Pro	Thr 75	Gly	Leu	Tyr	Glu	Gly 80	
Pro	Thr	Ile	Thr	Thr 85	Lys	Asp	Gly	Ala	Arg 90	Pro	Leu	Phe	Pro	Pro 95	Glu	
Lys	Ala	Arg	His 100	Pro	Asn	Arg	Gly	Pro 105	Pro	Pro	Arg	Gly	Ala 110	Thr	Pro	
Pro	Thr	Tyr 115	Ala	Pro	Gln	Phe	Val 120	Ala	Pro	Ala	Ala	Thr 125	Arg	Glu	Asp	
Met	Met 130	Pro	Pro	Gln	Ser	Asp 135	Ser	Tyr	Gln	Arg	Asp 140	Leu	Arg	Ser	Asp	
Pro 145	Ala	Tyr	Ala	Asp	Asp 150	Pro	Glu	His	Ile	Val 155	Ala	Ala	Arg	Gln	Arg 160	
Ile	Met	Thr	Met	Gln 165	Ser	Asp	Ser	Tyr	Gly 170	Glu	Ala	Met	Arg	Gly 175	Met	
Val	Ala	Pro	Pro 180	Pro	Pro	Leu	Asp	Pro 185	Asp	Ala	Pro	Gln	Ala 190	Tyr	Arg	
Gln	Pro	Arg 195	Val	Gln	Leu	Asp	Asp 200	Asn	Trp	Trp	Ile	Leu 205	Met	Trp	Ser	
Phe	Ala 210	Ala	Leu	Phe	Val	Val 215	Met	Ala	Met	Tyr	Gly 220	Lys				
<212	> 483 > AD	N	nia ir	nfantu	m											
	> > CD > (1).)													
	cag				gac Asp											48
	-		_		atc Ile			_	_							96

			20					25					30			
									cgc Arg							144
gcg Ala	cca Pro 50	ccg Pro	ccg Pro	acg Thr	tat Tyr	gcc Ala 55	ccg Pro	cag Gln	ttt Phe	gtc Val	gca Ala 60	ccg Pro	gct Ala	gcg Ala	acg Thr	192
cgc Arg 65	gag Glu	gac Asp	atg Met	atg Met	ccg Pro 70	ccg Pro	cag Gln	ccc Pro	gat Asp	tcc Ser 75	tac Tyr	cag Gln	cgc Arg	gac Asp	ctc Leu 80	240
									cca Pro 90							288
									gac Asp							336
									ctg Leu							384
									gat Asp							432
									gtg Val							480
tag																483
	> 160 > PR > Lei	Т	ınia ir	nfantu	ım											
	0.1	70	70	-1	7	7	01	27 -	7	70	7.1 -	D	TI la sa	C1	т	

5

Met Gln Arg Asn Ile Asp Arg Glu Ala Arg Arg Ala Pro Thr Gly Leu

Tyr Glu Gly Pro Thr Ile Thr Thr Lys Asp Gly Ala Arg Pro Leu Phe

Pro Pro Glu Lys Ala Arg His Pro Asn Arg Gly Pro Ala Pro Arg Gly

Ala Pro Pro Pro Thr Tyr Ala Pro Gln Phe Val Ala Pro Ala Ala Thr

Arg Glu Asp Met Met Pro Pro Gln Pro Asp Ser Tyr Gln Arg Asp Leu

	65					70					/5					80		
	Arg	Ser	Asp	Pro	Ala 85	Tyr	Ala	Asp	Asp	Pro 90	Glu	His	Ile	Val	Ala 95	Ala		
	Arg	Gln	Arg	Ile 100	Met	Thr	Met	Gln	Ser 105	Asp	Ser	Tyr	Gly	Glu 110		Met		
	Arg	Gly	Met 115	Val	Ala	Pro	Pro	Pro 120	Pro	Leu	Asp	Pro	Asp 125		Pro	Gln		
	Ala	Tyr 130	Arg	Gln	Pro	Arg	Val 135	Gln	Leu	Asp	Asp	Ser 140	Trp	Trp	Ile	Leu		
	Met 145	Trp	Ser	Phe	Ala	Ala 150	Leu	Phe	Val	Val	Met 155	Ala	Met	Tyr	Gly	Lys 160		
5	<212	> 7 > 495 > AD > Try	N	soma	bruc	ei												
10		> > CD > (1).	_)														
		cga									gag Glu							48
											tac Tyr							96
											gca Ala						1	.44
											ccg Pro						1	. 92
											gcc Ala 75						2	24C
											gag Glu						2	288
											caa Gln						3	33€

gaa to Glu Se															384
gat gcc Asp Ala	a Val		-			_	_								432
tgg tge Trp Trj 145															480
aga ta Arg Ty			taa												495
<210> 8 <211> 16 <212> P <213> To	RT	soma	ı bruc	ei											
<400> 8 Met Arc	g Arg	Arg	Gly 5	Ser	Thr	Leu	Phe	Cys 10	Glu	Gly	Ala	Val	Leu 15	Thr	
Trp Arc	J Arg	Ser 20	Phe	Ala	Arg	Gly	Arg 25	Pro	Tyr	Thr	Pro	Leu 30	Gly	Thr	
Val Gli	n Asp 35	Phe	Thr	Ser	Ser	Pro 40	His	His	Ala	Gln	Leu 45	Ala	Glu	Lys	
Gln Aro	g Glu	Leu	Asp	Arg	Met 55	Суѕ	Gly	Arg	Pro	Pro 60	Ser	His	Leu	Tyr	
Glu Gly 65	y Pro	Thr	Ile	Thr 70	Thr	Pro	His	Gly	Ala 75	Arg	Pro	Leu	Phe	Glu 80	
Arg As	o Met	Arg	Asp 85	Asp	Pro	Arg	Asn	Asp 90	Glu	Leu	Pro	Glu	His 95	Tyr	
Val Ala	a Ala	Gln 100	Gln	Arg	Met	Ala	Val 105	Leu	Gln	Ser	Asp	Ser 110	Tyr	Gly	
Glu Se	r Ile 115	Arg	Gly	Val	Val	Ala 120	Pro	Pro	Pro	Pro	Leu 125	Gly	Glu	Phe	
Asp Al		Arg	Ala	Tyr	Gln 135	Thr	Pro	Arg	Val	Glu 140	Leu	Gly	Thr	Val	
Trp Try 145		Ala	Met	Ala 150		Ile	Val	Leu	Ile 155	Phe	Leu	Leu	Met	Val 160	
Arg Ty	c Gly	His													
<210> 9 <211> 10 <212> A <213> To	DN	soma	ı cruz	i											
<220> <221> C		65)													

<222> (1).. (1065)

<400	> 9															
														gcg Ala 15		48
_			_		_					-	-			gcg Ala		96
2 2	-			_		_		_	_	-			-	ccc Pro		144
														gag Glu		192
aga Arg 65	gag Glu	gaa Glu	aag Lys	aag Lys	gaa Glu 70	ggt Gly	agt Ser	gaa Glu	atg Met	tat Tyr 75	aaa Lys	agc Ser	gag Glu	ttg Leu	tgc Cys 80	240
gct Ala	cgt Arg	cag Gln	tac Tyr	atg Met 85	gaa Glu	ttc Phe	cat His	tac Tyr	acc Thr 90	ccc Pro	tct Ser	cgt Arg	acc Thr	agc Ser 95	tat Tyr	288
														cag Gln		336
														gag Glu		384
														ttg Leu		432
														gag Glu		480
					-	_	_	_						cct Pro		528

	165	170	175
	Ser Phe Gly Ala Va	g gat cag ggc gac atc L Asp Gln Gly Asp Ile 5 190	
		a ctt ttt ccg aaa cga y Leu Phe Pro Lys Arg 205	
33 22		t ttg gga gga gga gga 1 Leu Gly Gly Gly Gly 220	
_		c agt cgt tat gac gat r Ser Arg Tyr Asp Asp 235	
		c ttt gat ggg gtg ctt 1 Phe Asp Gly Val Leu 250	
_	Arg Val Ser Asp Pr	a cgc aag ctg ctg gac o Arg Lys Leu Leu Asp 5 270	
		c ctt gtg ctc gcc tcc e Leu Val Leu Ala Ser 285	
		g agc aaa tgg atc ggt s Ser Lys Trp Ile Gly 300	
cct gac ggg ccg Pro Asp Gly Pro 305	cgg tcg gag gat gt Arg Ser Glu Asp Va 310	t gtg aag gag ata ctt l Val Lys Glu Ile Leu 315	atg aaa 960 Met Lys 320
		t gag gcg ttt ttg att o Glu Ala Phe Leu Ile 330	
	Tyr Gln Leu Gly Ph	t tog cac tgc acg gtg e Ser His Cys Thr Val 5 350	
cgc agc tga Arg Ser			1065
<210> 10 <211> 354 <212> PRT <213> Trypanosoma	a cruzi		
<400>10 Met Ile Val Leu 1	Asn Gly Ile Ser Glu	ı Glu Gln Lys Lys Leu 10	Ala Val 15

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

Asn	Ile	Leu	Суs 260	Arg	Val	Ser	Asp	Pro 265	Arg	Lys	Leu	Leu	Asp 270	Thr	Leu	
Pro	Arg	Leu 275	Leu	Arg	Lys	Gly	Gly 280	Ile	Leu	Val	Leu	Ala 285	Ser	Pro	Tyr	
Ser	Trp 290	Ser	Asp	Gly	Ile	Thr 295	Pro	Lys	Ser	Lys	Trp 300	Ile	Gly	Gly	Leu	
Pro 305	Asp	Gly	Pro	Arg	Ser 310	Glu	Asp	Val	Val	Lys 315	Glu	Ile	Leu	Met	Lys 320	
Asn	Phe	Glu	Leu	Leu 325	Asn	Glu	Thr	Asp	Glu 330	Ala	Phe	Leu	Ile	Arg 335	Asp	
His	Val	Arg	Arg 340	Tyr	Gln	Leu	Gly	Phe 345	Ser	His	Cys	Thr	Val 350	Trp	Arg	
Arg	Ser															
<210 <211 <212 <213	> 103 > AD	N	nia m	najor												
<220 <221 <222	> CD		8)													
-	cag				-	-								ctg Leu 15	_	48
														gcc Ala		96
														gtg Val		144
														agt Ser		192
														cag Gln		240
														cgg Arg		288

	85	90		95
2	Glu Ala Tyr A	_	acg cgc gtt gct Thr Arg Val Ala 110	=
	Met Gln Pro G		aag ctg cgc ggg Lys Leu Arg Gly 125	
22 3 3			gag atg tcc aag Glu Met Ser Lys 140	
			gag gtc ttc att Glu Val Phe Ile 155	
		-	ggc aag aag gtc Gly Lys Lys Val	
	Gln Gly Glu I		aag cgc gag ctg Lys Arg Glu Leu 190	
	Arg Pro Glu A		ttt tac gcc ggt Phe Tyr Ala Gly 205	
			gca act acg acg Ala Thr Thr Thr 220	
			aag aag ggc gag Lys Lys Gly Glu 235	
			cgc gtg cca gac Arg Val Pro Asp	
-	Ser Val Val A		gct aag gat gga Ala Lys Asp Gly 270	
att ete gea gae Ile Leu Ala Asp 275	Pro Tyr Ser T	tgg tgg gag Trp Trp Glu 280	gat gcg acg gag Asp Ala Thr Glu 285	aag tca 864 Lys Ser
			gtg cgc agc gag Val Arg Ser Glu 300	
			ctc ctg agc gag Leu Leu Ser Glu 315	
Glu Ala Phe Leu	lle Arg Asp H 325	His Ile Arg 330	cac tat cag ctg His Tyr Gln Leu	Gly Phe 335
tec cac tgt act Ser His Cys Thr 340				1038

<210> 12 <211> 345

<212> PRT <213> Leishmania major

<400> 12

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

Pro	Arg	Ala 195	Val	Arg	Pro	Glu	Arg 200	Cys	Glu	Phe	Tyr	Ala 205	Gly	Asp	Ala	
Met	Asn 210	Met	Phe	Glu	Glu	Asp 215	Gly	Lys	Ile	Ala	Thr 220	Thr	Thr	Ser	Arg	
Leu 225	Tyr	Pro	Asp	Val	Lys 230	Tyr	Trp	Gln	Ala	L ys 235	Lys	Gly	Glu	Thr	Phe 240	
Asp	Gly	Val	Leu	Cys 245	Leu	Asn	Leu	Ile	Asp 250	Arg	Val	Pro	Asp	Pro 255	Gln	
Arg	Leu	Leu	Asn 260	Ser	Val	Val	Arg	Leu 265	Leu	Ala	Lys	Asp	Gly 270	Ile	Leu	
Ile	Leu	Ala 275	Asp	Pro	Tyr	Ser	Trp 280	Trp	Glu	Asp	Ala	Thr 285	Glu	Lys	Ser	
Arg	Trp 290	Leu	Gly	Gly	Arg	Asn 295	Asp	Asp	Gly	Val	Arg 300	Ser	Glu	Asp	Ala	
Val 305	Lys	Ala	Ala	Leu	Gly 310	Gly	Lys	Leu	Glu	Leu 315	Leu	Ser	Glu	Ser	Asp 320	
Glu	Ala	Phe	Leu	Ile 325	Arg	Asp	His	Ile	Arg 330	His	Tyr	Gln	Leu	Gly 335	Phe	
Ser	His	Cys	Thr 340	Val	Trp	Arg	Arg	Lys 345								
<210 <211 <212 <213	> 105 > AD	N	nia in	fantu	m											
<220 <221 <222	> CD		0)													
	cag				gcg Ala											48
					gag Glu											96
					tct Ser											144

		35					40					45				
caa Gln	,	_	_			_			-							192
tca Ser 65	_	_		_	_											240
gcg Ala																288
acg Thr																336
gtc Val																384
cgc			-			_	_									432
tcc Ser 145							gtc Val									480
							gtg Val									528
							gtg Val									576
			_				gtg Val 200									624
gcc Ala	ggt Gly 210	gac Asp	gcc Ala	atg Met	aac Asn	atg Met 215	ttc Phe	gag Glu	gag Glu	gac Asp	agc Ser 220	aag Lys	atc Ile	aca Thr	act Thr	672
							gac Asp									720
							ctc Leu									768
	-	_	_		_		aac Asn	_	_	_			_	-	_	816
							gac Asp 280									864

					tgg Trp											9	912
					aag Lys 310												960
					gcc Ala											10	800
					cac His								tag			10	050
		Т	nia ir	ıfantu	m												
<400	> 14																
Met 1	Gln	Gln	Leu	Gln 5	Ala	Arg	Leu	Ser	Asp 10	Lys	Leu	Asp	Glu	Leu 15	Thr		
Lys	Asp	Trp	Thr 20	Ala	Glu	Gln	Arg	Lys 25	Leu	Tyr	Gly	Ala	Val 30	Ala	Leu		
Thr	Ala	Val 35	Val	Ala	Ser	Gly	Ala 40	Ala	Leu	Ile	Gly	Ala 45	Asn	Val	Met		
Gln	Arg 50	Cys	Cys	Gly	Gly	Arg 55	Gly	Arg	Ala	Gly	Asn 60	Asp	Ala	Thr	Arg		
Ser 65	Glu	Ser	His	Ser	Lys 70	Ser	Ser	Asp	Ile	Tyr 75	Glu	Ser	Glu	Ala	Ala 80		
Ala	Arg	Gln	Tyr	Met 85	Glu	Phe	His	Tyr	Thr 90	Pro	Ser	Arg	Glu	Ser 95	Tyr		
Thr	Gln	Arg	Leu 100	Arg	Ser	Val	Ser	Glu 105	Ala	Tyr	Asp	Phe	Pro 110	Thr	Arg		
Val	Ala	His 115	Lys	Phe	Arg	Thr	Tyr 120	Val	Gln	Pro	Gly	Lys 125	Arg	Lys	Leu		
Arg	Gly 130	Leu	Asp	Ile	Gly	Cys 135	Ala	Thr	Gly	Ala	Ser 140	Val	Leu	Glu	Met		

Ser Lys Val Phe Asp Gly Gly Val Ile Gly Ile Asp Phe Ser Glu Val 150 Phe Ile His Leu Ala Lys Glu Val Val Asn Gln Pro Thr Ser Gly Lys Lys Val Thr Tyr Thr Ala Pro Val Gln Gly Glu Ile Thr Glu Lys Arg Glu Leu Glu Leu Pro Arg Ala Val Arg Pro Glu Arg Cys Glu Phe Tyr Ala Gly Asp Ala Met Asn Met Phe Glu Glu Asp Ser Lys Ile Thr Thr Thr Thr Ser Arg Leu Tyr Pro Asp Val Lys Tyr Trp Gln Ala Lys Lys Gly Glu Thr Phe Asp Gly Val Leu Cys Leu Asn Leu Ile Asp Arg Val Pro Asp Pro Gln Arg Leu Leu Asn Ser Val Val Arg Leu Leu Ala Lys 265 Asp Gly Ile Leu Ile Leu Ala Asp Pro Tyr Ser Trp Trp Glu Asp Ala 275 280 Thr Glu Lys Ser Arg Trp Leu Gly Gly Arg Lys Asp Asp Gly Val Arg 295 Ser Glu Asp Ala Val Lys Ala Ala Leu Glu Gly Lys Leu Glu Leu Leu Asn Glu Ser Asp Glu Ala Phe Leu Ile Arg Asp His Ile Arg His Tyr 330 Gln Leu Gly Phe Ser His Cys Thr Val Trp Arg Arg Lys <210> 15 <211> 1104 <212> ADN

<213> Trypanosoma brucei

<220>

<221> CDS

10 <222> (1)..(1104)

<400> 15

									gag Glu						48
 -	_				-	-	-		tcc Ser	-				-	96
									tgt Cys						144
									aaa Lys						192
 _								_	cgt Arg 75			_	_		240
									caa Gln						288
		_	_	-	_				aac Asn		-	_			336
 _		_				_	_	_	cgc Arg	_			_		384
	-		-			-	_	-	gct Ala		-	-		-	432
									aaa Lys 155			-	_	-	480
									aaa Lys						528
	_		_					_	cca Pro					-	576
									act Thr						624
 	-					-			cgg Arg			-	~		672
									ggt Gly 235						720

						aat Asn										768
						ttt Phe										816
_	-	_				cgc Arg	-	_	-	-	_	_	_	_	-	864
						ctc Leu 295										912
	_	_				gat Asp	_		_				_	_		960
						gtg Val										1008
		-	-		-	gag Glu	-				-	-		-	-	1056
						gct Ala									tga	1104
<210 <211 <212 <213	> 367 > PR	Т	soma	bruc	ei											
<400 Met		Ala	Leu	Cys	Lys	Cys	Thr	Ala	Pro	Glu	Thr	Arg	Cys	Leu	Val	
1				5					10					15		
Gly	Ser	Val	11e 20	Phe	Thr	Ala	Val	Val 25	Ser	Ser	Ala	Ala	Thr 30	Tyr	Ala	
Phe	Arg	Asp 35	Val	Phe	Asp	His	Phe 40	Leu	Arg	Cys	Arg	Tyr 45	Lys	Phe	Leu	
Ser	Trp 50	Thr	Asp	Gly	Val	Trp 55	Val	Leu	Arg	Lys	Leu 60	Phe	Gly	Phe	Phe	
Gly 65	Lуs	Trp	Phe	Pro	His 70	Trp	Ala	Leu	Cys	Arg 75	Pro	Ser	Glu	Pro	Ala 80	

Asn	Val	Туг	Glu	Ser 85	Asp	Ala	Ser	Val	Arg 90	Gln	Tyr	Met	Glu	Phe 95	His
Tyr	Thr	Leu	Ser 100	Ser	Glu	Ser	Phe	Ala 105	Gln	Asn	Leu	Arg	Met 110	Ile	Ser
Glu	Ser	Phe 115	Asp	Tyr	Pro	Ile	Arg 120	Val	Ala	Arg	Lys	Phe 125	His	Glu	Phe
Val	Pro 130	Ala	Asn	Asp	Gly	Lys 135	Glu	Arg	Arg	Ala	Leu 140	Asp	Leu	Gly	Cys
Ala 145	Val	Gly	Ala	Ser	Ser 150	Leu	Glu	Met	Ser	Lys 155	Tyr	Phe	Ser	Arg	Val 160
Val	Gly	Ile	Asp	Tyr 165	Ser	Val	Ala	Phe	Ile 170	Lys	Met	Ala	Arg	Asn 175	Val
Val	Gln	Ser	Ala 180	Leu	Asn	Pro	Asn	Ile 185	Gln	Pro	Ile	Lys	Tyr 190	Glu	Ala
Pro	Leu	Gln 195	Gly	Asp	Ile	Thr	Val 200	Glu	Arg	Thr	Ala	Cys 205	Leu	Pro	Asp
Gly	Ala 210	Va:	Pro	Gln	Arg	Cys 215	Arg	Phe	Tyr	Arg	Gly 220	Asp	Ala	Met	Asn
Leu 225	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly 230	Asp	Asp	Gly	Arg	Gly 235	His	Ile	Val	Pro	Pro 240
Val	His	His	Gly	Asp 245	Thr	Asn	Asp	Glu	Asp 250	Ile	Thr	Ser	Trp	Tyr 255	Arg
Val	Pro	Ser	Gly 260	Glu	Arg	Phe	Asp	Ala 265	Val	Leu	Val	Ala	Asn 270	Leu	Leu
Суз	Arg	Val 275	Pro	Asn	Pro	Arg	Lys 280	Leu	Leu	Asp	Met	⊥еи 285	Pro	Leu	Leu
Leu	Val 290	Ser	Gly	Gly	Ile	Leu 295	۷al	Ile	Ser	Ser	Pro 300	Tyr	Ser	Trp	Glu
Gly 305	Ser	Val	Glu	Glu	Arg 310	Asp	Thr	Trp	Val	Gly 315	Gly	Arg	Ala	Glu	Gly 320
Ser	Thr	Ser	Glu	Ile	Leu	Val	Lvs	Glu	Ile	Leu	Gly	Ala	Asn	Phe	Asp
				325			10		33						35
Leu	Leu	Ser	Glu 340	Thr	As _I	Glı	ı Al	a Ph 34		eu Il	.e A:	rg A		is V 50	al Arg
Arg	Tyr	Gln 355	Leu	Gly	Va:	l Ala	a Hi 36	_	s Th	ır Va	al T		rg A 65	rg A	rg

<210> 17

<211> 1041 <212> ADN <213> Trypanosoma cruzi <220> <221> CDS <222> (1)..(1041) <400> 17 atg ttt ccg gcg cag gaa ttc ctc aga tat tca atg aaa agt ctt tta Met Phe Pro Ala Gln Glu Phe Leu Arg Tyr Ser Met Lys Ser Leu Leu cta gcg tcc agc ttg gcg gtg gca gct ggt tgg gcg tac gtg cgg cac Leu Ala Ser Ser Leu Ala Val Ala Ala Gly Trp Ala Tyr Val Arg His 96 att cag ctt cct gct ggg cca tcg cgc ctc gat tgg ggg gca tgt gtc 144 Ile Gln Leu Pro Ala Gly Pro Ser Arg Leu Asp Trp Gly Ala Cys Val 192 ttt gga cat ege gge tge aga ggt gtg eeg gga gtg eea gag aac aca Phe Gly His Arg Gly Cys Arg Gly Val Pro Gly Val Pro Glu Asn Thr 240 ctg gat gct ttt aag tac gcc ctt tcg cgc ggt gcg gcc ggc ata gag Leu Asp Ala Phe Lys Tyr Ala Leu Ser Arg Gly Ala Ala Gly Ile Glu 7.5 288 gte gae gtg egg ttg aeg aaa gae aac gaa ete gee ata ttt eat gae Val Asp Val Arg Leu Thr Lys Asp Asn Glu Leu Ala Ile Phe His Asp tto tot tgt aat ggt cac otg aaa ggg gtg gag aca aca aag ogc ata 336 Phe Ser Cys Asn Gly His Leu Lys Gly Val Glu Thr Thr Lys Arg Ile 384 gat gag ctc aca ctt cac gag ctg aag agt ctt ccg ttt caa gcc gat Asp Glu Leu Thr Leu His Glu Leu Lys Ser Leu Pro Phe Gln Ala Asp 432 cca aca gga caa ata cgc ctg cca aca tta gag gaa tcg ctc ctg ttt Pro Thr Gly Gln Ile Arg Leu Pro Thr Leu Glu Glu Ser Leu Leu Phe 480 tgt cgg gaa aac aaa ctc aag atg ctc att gaa atc aag gaa atg cgg Cys Arg Glu Asn Lys Leu Lys Met Leu Ile Glu Ile Lys Glu Met Arg 150 155

						gac Asp										528
	_		_			cat His		-						_		576
						gaa Glu										624
						ttg Leu 215										672
		-			-	cgt Arg		_			-	_	-		_	720
-			-	-	_	agt Ser			_		_	_		_		768
						gat Asp										816
						ggt Gly										864
						atg Met 295										912
-	-	-		-	-	ttt Phe	-	_		_		_				960
						gcc Ala										1008
						ttg Leu				taa						1041
		Т	soma	cruz	i											
<400 Met		Pro	A]a	G]n	G] 11	Phe	Len	Ara	Tvr	Ser	Met	Lvs	Ser	Leu	Leu	
1	1116		111 U	5	914	1110	acu.	****	10	501		2 13		15		

Leu	Ala	Ser	Ser 20	Leu	Ala	Val	Ala	Ala 25	Gly	Trp	Ala	Tyr	Val 30	Arg	His
Ile	Gln	Leu 35	Pro	Ala	Gly	Pro	Ser 40	Arg	Leu	Asp	Trp	Gly 45	Ala	Cys	Val
Phe	Gly 50	His	Arg	G1y	Cys	Arg 55	Gly	Val	Pro	Ġly	Val 60	Pro	Glu	Asn	Thr
Leu 65	Asp	Ala	Phe	Lys	Tyr 70	Ala	Leu	Ser	Arg	Gly 75	Ala	Ala	Gly	Ile	Glu 80
Val	Asp	Val	Arg	Leu 85	Thr	Lys	Asp	Asn	Glu 90	Leu	Ala	Ile	Phe	His 95	Asp
Phe	Ser	Суs	Asn 100	Gly	His	Leu	Lys	Gly 105	Val	Glu	Thr	Thr	Lys 110	Arg	Ile
Asp	Glu	Leu 115	Thr	Leu	His	Glu	Leu 120	Lys	Ser	Leu	Pro	Phe 125	Gln	Ala	Asp
Pro	Thr 130	Gly	Gln	Ile	Arg	Leu 135	Pro	Thr	Leu	Glu	Glu 140	Ser	Leu	Leu	Phe
Cys 145	Arg	Glu	Asn	Lys	Leu 150	Lys	Met	Leu	Ile	Glu 155	Ile	Lys	Glu	Met	Arg 160
Arg	Ala	Arg	Leu	Cys 165	Ala	Asp	Lys	Val	Leu 170	Asp	Leu	Tyr	Arg	Arg 175	Tyr
Pro	Asp	Tyr	Met 180	Tyr	Glu	His	Thr	Val 185	Ile	Ile	Ala	Phe	Asn 190	Pro	Ala
Val	Leu	Туr 195	Tyr	Val	Arg	Glu	Arg 200	Asp	Arg	Aşn	Vạl	Ala 205	Val	Gly	Gln
Leu	His 210	Ser	Gly	Arg	Val	Leu 215	Arg	Ser	Trp	Ile	Ser 220	Ser	Gly	Ser	Val
Glu 225	Val	Pro	Trp	Туг	Ala 230	Arg	Leu	Cys	Pro	Thr 235	Val	Leu	Asp	Trp	Leu 240
Leu	Asn	Tyr	Val	Gln 245	Glu	Ser	Ile	λsn	Pro 250	Trp	Leu	Ser	Gly	Val 255	Ser
Leu	Met	Cys	Pro	His	Tyr	Asp	Leu	Phe	Ser	Glu	Thr	Tyr	Lys	Arg	Arg

			265				270			
Trp His Thr Arg 275	Lys Ile	Gly Val 280	Leu Le	u Trp	Gly	Phe 285	Ser	Ser	Pro	
Ala Gln Cys Thr 290	Arg Glu	Met Arg 295	Thr Pr	o Gly	Val 300	Ile	Val	Glu	Ser	
Asp Asp Gln His	Glu Glu 310	Phe Ala	Ser Pr	o Lys 315	Pro	Pro	Ala	Asn	Phe 320	
Asp Ile Phe Gly	Asp Gln 325	Ala Arg	Glu Ar 33		Arg	Glu	Glu	Glu 335	Glu	
Gln Arg Arg Arg 340	_	Leu Gly	Ala Gl 345	u						
<210> 19 <211> 1002 <212> ADN <213> Leishmania r	najor									
<220> <221> CDS										
<222> (1)(1002)										
<222> (1)(1002) <400> 19 atg aag cta gta Met Lys Leu Val 1										48
<400> 19 atg aag cta gta Met Lys Leu Val	Leu Phe 5 cac att	Leu Gly	Ser Va 10 ccc gt	g ggc	Ala	Ala tcg	Leu cgg	Gly 15 ctc	Trp ctg	48 96
<400> 19 atg aag cta gta Met Lys Leu Val 1 tcg tac ttg aga Ser Tyr Leu Arg	Leu Phe 5 cac att His Ile gtg ttc	Leu Gly cag ctg Gln Leu ggg cac	Ser Va 10 ccc gtc Pro Va 25 cgt ggc	1 Gly g ggc l Gly g tgc	Ala ccg Pro	Ala tcg Ser	cgg Arg 30	Gly 15 ctc Leu	Trp ctg Leu ggg	
<pre><400> 19 atg aag cta gta Met Lys Leu Val 1 tcg tac ttg aga Ser Tyr Leu Arg 20 tgg ggc ggc gtc Trp Gly Gly Val</pre>	Leu Phe 5 cac att His Ile gtg ttc Val Phe acg ctg	cag ctg Gln Leu ggg cac Gly His 40 gag gca	Ser Va 10 ccc gt. Pro Va 25 cgt gg. Arg Gl.	d Gly g ggc l Gly g tgc y Cys g cac	Ala ccg Pro cgt Arg	Ala tcg Ser ggt Gly 45	cgg Arg 30 gtg Val	Gly 15 ctc Leu gcg Ala	Ctg Leu ggg Gly	96
<pre><400> 19 atg aag cta gta Met Lys Leu Val 1 tcg tac ttg aga Ser Tyr Leu Arg 20 tgg ggc ggc gtc Trp Gly Gly Val 35 acg ccg gag aac Thr Pro Glu Asn</pre>	cac att His Ile gtg ttc Val Phe acg ctg Thr Leu gaa tgt	cag ctg Gln Leu ggg cac Gly His 40 gag gca Glu Ala 55 gat gcc	Ser Va 10 ccc gt. Pro Va 25 cgt gg. Arg Gl. ttc cg. Phe Arc	g ggc l Gly g tgc y Cys g cac g His	Ala ccg Pro cgt Arg gcg Ala 60 aaa	tcg Ser ggt Gly 45 gcc Ala	cgg Arg 30 gtg Val gca Ala	Gly 15 ctc Leu gcg Ala tcc Ser	Trp ctg Leu ggg Gly gga Gly gtc	96 144
<pre><400> 19 atg aag cta gta Met Lys Leu Val 1 tcg tac ttg aga Ser Tyr Leu Arg 20 tgg ggc ggc gtc Trp Gly Gly Val 35 acg ccg gag aac Thr Pro Glu Asn 50 tgt ggc ggt gtc Cys Gly Gly Val</pre>	Leu Phe 5 cac att His Ile gtg ttc Val Phe acg ctg Thr Leu gaa tgt Glu Cys 70 gac gcc	cag ctg Gln Leu ggg cac Gly His 40 gag gca Glu Ala 55 gat gcc Asp Ala	Ser Va 10 ccc gt. Pro Va 25 cgt gg. Arg G1 ttc cg. Phe Arc cgt ct. Arg Le aac gg	g ggc l Gly g tgc y Cys g cac g His c acc u Thr 75 c cac y His	Ccg Pro cgt Arg gcg Ala 60 aaa Lys	Ala tcg Ser ggt Gly 45 gcc Ala gac Asp	cgg Arg 30 gtg Val gca Ala aac Asn	Gly 15 ctc Leu gcg Ala tcc Ser gaa Glu	Trp ctg Leu ggg Gly gga Gly gtc Val 80 ccg	96 144 192

		_	_	_		_					cct Pro 125				384
-	-		-		_	_	_		_	_	atg Met	_			432
		-	_	-	-	_		_	_	_	aag Lys			_	480
											acc Thr				528
			_					-		_	gtg Val	-	_		576
											agc Ser 205				624
	_		_	_	_	_	-	 	_	_	ctc Leu	_	_		672
											gtg Val				720
											ctg Leu				768
	_	-	_			_	_			_	atg Met		_		816
											cgg Arg 285				864
	_		_	_	_						aca Thr	_	-		912
											aag Lys				960
				acg Thr 325							aag Lys	tag			1002

<210> 20

<211> 333

<212> PRT

<213> Leishmania major

<400> 20

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

225					230					235					240	
Leu	Thr	Gly	Cys	Ser 245	Met	Val	Gly	Pro	Arg 250	Asn	Asp	Leu	Phe	Thr 255	Glu	
Ala	Ser	Arg	Lys 260	Arg	Trp	Val	Thr	Arg 265	Asn	Ile	Cys	Met	Tyr 270	Leu	Trp	
Gly	Phe	Glu 275	Arg	Ala	Glu	Gln	Tyr 280	Thr	Pro	Ala	Met	Arg 285	Gln	Pro	Gly	
Val	Çys 290	Ile	Ser	Ser	Asp	Lys 295	Туr	Gln	Gly	Phe	Gly 300	Thr	Pro	Lys	Pro	
Pro 305		Asn	Tyr	Asp	Ile 310	Phe	Asp	Asp	Arg	Gln 315	Arg	Lys	Leu	Glu	Gly 320	
Gln	Gln	Asp	Ala	Thr 325	_	Lys	Gln	Leu	Arg 330		Ala	Lys				
<211 <212			ınia ir	nfantu	ım											
<211 <212 <213 <220 <221 <222	> 10 > AD > Lei > CD	N shma		nfantu	ım											
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg	> 10 2> AD 3> Le > CD 2> (1) 21	N shma	05) gta	ctt	ttc											
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 tcg	> 10 2> AC 3> Lei > CC 2> (1) > 21 aag Lys	DN shma DS (100	gta Val	ctt Leu 5	ttc Phe	Leu cag	Gly	Ser	Val 10 gtg	Gly	Ala	Ala	Leu	Gly 15 ctc	Trp	
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 tcg Ser	> 100 > AD 3> Lei > CD > 21 aag Lys tac Tyr	N shma OS (100 cta Leu	gta Val agg Arg 20 gtc	ctt Leu 5 cac His	ttc Phe att Ile	Leu cag Gln ggg	Gly ctg Leu cac	ser ccc Pro 25 cgt	Val 10 gtg Val ggg	Gly ggc Gly tgc	Ala ccg Pro	Ala tcg Ser	cgg Arg 30	Gly 15 ctc Leu gcg	Trp ctg Leu	
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 tcg Ser tgg Trp	> 100 > AC 3> Lei >> CE >> (1) >> 21 aag Lys tac Tyr ggc Gly	Shma cta Leu ttg Leu ggc Gly	gta Val agg Arg 20 gtc Val	ctt Leu 5 cac His gtg Val	ttc Phe att Ile ttc Phe	cag Gln ggg Gly	Gly ctg Leu cac His 40 gca	ser ccc Pro 25 cgt Arg	Val 10 gtg Val ggg Gly	ggc Gly tgc Cys	Ala ccg Pro cgt Arg	Ala tcg Ser ggt Gly 45	cgg Arg 30 gtg Val	Gly 15 ctc Leu gcg Ala	Trp ctg Leu ggg Gly	
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 tcg Ser tgg Trp acg Thr	> 1002 ADE > ADE > CD > CD > CD A aag Lys tac Tyr ggc Gly ccg Pro 50	Shma cta Leu ttg Leu ggc G1y 35 gag	gta Val agg Arg 20 gtc Val aac Asn	ctt Leu 5 cac His gtg Val acg Thr	ttc Phe att Ile ttc Phe ctg Leu	cag Gln ggg Gly gag Glu 55	ctg Leu cac His 40 gca Ala	ccc Pro 25 cgt Arg ttc Phe	Val 10 gtg Val ggg Gly cgg Arg	Gly ggc Gly tgc Cys cac His	Ala ccg Pro cgt Arg gca Ala 60 aaa	Ala tcg Ser ggt Gly 45 gcc Ala	cgg Arg 30 gtg Val gca Ala	Gly 15 ctc Leu gcg Ala tcc Ser	Trp ctg Leu ggg Gly ggg Gly gtc	

	acg Thr															336
	ttc Phe															384
_	gcc Ala 130				-	-	-			_	_	_	_			432
	aaa Lys															480
	tac Tyr															528
	ttt Phe		_		-				_				-	_		576
	gca Ala															624
	ctg Leu 210															672
	tgg Trp	-	-	-										_		720
ctg Leu	acg Thr	ggc Gly	tgc Cys	tcc Ser 245	atg Met	gtg Val	Gly	ccg Pro	cgc Arg 250	cat His	gac Asp	ctg Leu	ttc Phe	acc Thr 255	gag Glu	768
	agc Ser															816
	ttc Phe						_		_							864
	tgc Cys 290															912
	ccg Pro															960
	cag Gln													tag		1005

<210> 22

<211> 334 <212> PRT

<213> Leishmania infantum

<400> 22

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

		215	2	220	
Phe Trp Asp 225	Cys Val Leu 230	Leu Phe Va	al Tyr Glu <i>F</i> 235	Arg Val Ile Pro	240
Leu Thr Gly	Cys Ser Met 245	Val Gly Pr	ro Arg His <i>F</i> 250	Asp Leu Phe Th: 25	
Ala Ser Arg	Arg Arg Trp 260		rg Asn Ile (65	Cys Met Tyr Lew 270	ı Trp
Gly Phe Glu 275	Cys Ala Glu	Gln Tyr Th	hr Pro Ala N	Met Arg Gln Pro 285	o Gly
Val Cys Ile 290	Ser Ser Asp	Glu Tyr Ly 295		Phe Gly Thr Pro 300) Lys
Pro Pro Pro 305	Asn Tyr Asp 310	Ile Phe Gl	ly Asp Arg (315	Gln Arg Glu Le	1 Glu 320
Arg Gln Gln	Asp Ala Thr 325	Cys Lys Ar	rg Leu Arg 3 330	Ile Gly Lys	
-010- 00					
<210> 23 <211> 1002 <212> ADN <213> Trypano	soma brucei				
<211> 1002 <212> ADN					
<211> 1002 <212> ADN <213> Trypano <220> <221> CDS <222> (1) (100 <400> 23 atg aag agt	O2) gta ttt gta			gtg gct gca ggt Val Ala Ala Gly 15	
<pre><211> 1002 <212> ADN <213> Trypano <220> <221> CDS <222> (1) (100 <400> 23 atg aag agt Met Lys Ser 1 gct tac gta</pre>	gta ttt gta Val Phe Val 5 cgt cac ctg	Ala Ser Se	er Met Ala V 10 ca gca ggt c ro Ala Gly F	/al Ala Ala Gly	Trp agt 96
<pre><211> 1002 <212> ADN <213> Trypano <220> <221> CDS <221> CDS <222> (1) (100 <400> 23 atg aag agt Met Lys Ser 1 gct tac gta Ala Tyr Val tgg gga agt</pre>	gta ttt gta Val Phe Val 5 cgt cac ctg Arg His Leu 20 tta gtg ttt	Ala Ser Second Caa ctt cc Gln Leu Pr 25	er Met Ala V 10 ca gca ggt c ro Ala Gly E 5 gc ggc tgc a	Val Ala Ala Gly 15 ccc aca cgt tta Pro Thr Arg Leu	r Trp agt 96 Ser
<211> 1002 <212> ADN <213> Trypano <220> <221> CDS <222> (1) (100 <400> 23 atg aag agt Met Lys Ser 1 gct tac gta Ala Tyr Val tgg gga agt Trp Gly Ser 35 gtt cct gag	gta ttt gta Val Phe Val 5 cgt cac ctg Arg His Leu 20 tta gtg ttt Leu Val Phe aat act ctt	Caa ctt cc Gln Leu Pr 25 ggc cac cg Gly His Ar 40 gac gcc tt	er Met Ala V 10 ca gca ggt cro Ala Gly F 5 gc ggc tgc arg Gly Cys A tt aaa tat ghe Lys Tyr A	Val Ala Ala Gly 15 ccc aca cgt tta Pro Thr Arg Leu 30 aga gga gta ctt Arg Gly Val Leu	ggc 144 Gly ggt 192

_				-	-		gct Ala			_	_	_		_	_	288
	_				-	-	ctc Leu	-					_			336
				-		_	ggg Gly 120	_		-	-				-	384
Āsp							gag Glu									432
							cgg Arg									480
							tac Tyr									528
		-				_	tat Tyr		_	_	_		_	_		576
	-	-					tcg Ser 200		_	-			_			624
							tca Ser									672
							tgg Trp									720
	-		-		-	-	tgc Cys							_	_	768
							acg Thr									816
						-	tgc Cys 280				_			_		864
							aat Asn									912
-	_		-		_		ttt Phe		-		_	-		_		960
gag					aga		gca Ala			CCC			tga			1002

<210> 24 <211> 333 <212> PRT

<213> Trypanosoma brucei

<400> 24

Met 1	Lys	Ser	Val	Phe 5	Val	Ala	Ser	Ser	Met 10	Ala	Val	Ala	Ala	Gly 15	Trp
Ala	Tyr	Val	Arg 20	His	Leu	Gln	Leu	Pro 25	Ala	Gly	Pro	Thr	Arg 30	Leu	Ser
Trp	Gly	Ser 35	Leu	Val	Phe	Gly	His 40	Arg	Gly	Cys	Arg	Gly 45	Val	Leu	Gly
Val	Pro 50	Glu	Asn	Thr	Leu	Asp 55	Ala	Phe	Lys	Tyr	Ala 60	Leu	Ser	Arg	Gly
Ala 65	Ala	Gly	Ile	Glu	Val 70	Asp	Val	Arg	Leu	Thr 75	Lys	Asp	Asn	Glu	Leu 80
Val	Val	Phe	His	Asp 85	Ala	Val	Ala	Asn	Gly 90	Gln	Leu	Lys	Gly	Val 95	Pro
Ala	Thr	Lys	Arg 100	Ile	Asp	G1u	Leu	Thr 105	Leu	Leu	Gln	Leu	Lys 110	Glu	Leu
Pro	Phe	11e 115	Thr	Asp	Pro	Thr	Gly 120	Gln	Ile	Arg	Val	Pro 125	Thr	Leu	Glu
Asp	Ser 130	Val	Leu	Phe	Cys	Arg 135	Glu	Asn	Asn	Leu	Lys 140	Met	Leu	Ile	Glu
Val 145	Lys	Glu	Arg	Asn	Arg 150	Ser	Arg	Leu	Cys	Val 155	Asp	Arg	Leu	Leu	Asp 160
Leu	Tyr	Lys	Arg	Tyr 165	Pro	Asp	Tyr	Met	Tyr 170	Glu	Gln	Thr	Thr	Val 175	Ile
Ser	Phe	Asp	Pro 180	Arg	Val	Leu	Tyr	Tyr 185	Val	Arg	Gln	Arg	Asp 190	Arg	Asn
775 T	7.1 -	₹7 ~ 1	C1.	Gla	T10	Шiс	802	G1 17	Glr.	77⇒1	Len	A ra	Thr	Trn	Tla

		195					200					205				
Gln	Thr 210	Gly	Gly	Glu	Ser	Val 215	Ser	Trp	Ala	Val	Arg 220	Val	Cys	Pro	Gly	
Ile 225	Leu	Asp	Arg	Ile	Leu 230	His	Trp	Val	Gln	Gln 235	Ser	Ile	Ser	Pro	Trp 240	
Val	Ala	Gly	Val	Ser 245	Met	Val	Cys	Pro	Tyr 250	Tyr	Lys	Leu	Tyr	Ser 255	Glu	
Ļуs	Tyr	Lys	Arg 260	Arg	Trp	His	Thr	Arg 265	Lys	Ile	Gly	Ile	Ala 270	Val	Trp	
Gly	Phe	Thr 275	Asn	Pro	Thr	Glu	Суs 280	Thr	Trp	Glu	Met	Arg 285	Val	Pro	Gly	
Val	Val 290	Val	Glu	Cys	Asp	Asp 295	Asn	His	Glu	Glu	Phe 300	Ala	Ala	Pro	Lys	
Gln 305	Pro	Pro	Asp	Phe	Asp 310	Ile	Phe	Gly	Asp	Arg 315	Ala	Arg	Glu	Arg	Glu 320	
Glu	Glu	Gln	Gln	Arg 325	Arg	Ala	Ala	Lys	Leu 330	Pro	Ser	Lys				
	> 126 > AD	N	soma	cruz	i											
<220 <221 <222	> CD	-	69)													
	cgt			tta Leu 5												48
				gtg Val												96
				ggc Gly												144
				cag Gln											cgc Arg	192

	gtc Val															24	0
	cga Arg															28	8
	tac Tyr															33	6
	cgt Arg															38	4
	gtc Val 130															43.	2
	aaa Lys															48	0
	cag Gln															52:	8
-	agc Ser				-			_	-	-		_				57	6
	gca Ala															62	4
	atc Ile 210															67:	2
cca Pro 225	gac Asp	ccg Pro	gcg Ala	agc Ser	ggt Gly 230	tac Tyr	gat Asp	ctt Leu	gac Asp	ttc Phe 235	ttc Phe	acc Thr	ccc Pro	ttc Phe	cac His 240	72	0
aac Asn	aaa Lys	ctt Leu	gac Asp	ttt Phe 245	gac Asp	ctg Leu	cag Gln	gca Ala	aag Lys 250	tac Tyr	tac Tyr	cca Pro	cag Gln	ttg Leu 255	gga Gly	76	8
	gta Val															. 81	6
gcc Ala	tca Ser	aat Asn 275	ccg Pro	tat Tyr	gga Gly	gca Ala	aaa Lys 280	gta Val	ctg Leu	cga Arg	cgc Arg	aaa Lys 285	ggt Gly	gcc Ala	ctc Leu	86	4
	cag Gln 290															91.	2

		_	ctt Leu	-				_	_	_						960
			gcc Ala													1008
_		-	gcc Ala 340			_			_		_		_			1056
			ctg Leu	_	_					_	_		_		_	1104
	_		cga Arg			_	_		_	_	_	_	_	_	_	1152
			ctt Leu													1200
			aac Asn													1248
-	ttg Leu	-	ccg	-		taa										1269
**0P			420	V 44 1	J											
<210 <211	> 26 > 422 > PR	<u>2</u> T	420													
<210 <211 <212 <213	> 26 > 422 > PR > Try	<u>2</u> T	420													
<210 <211 <212 <213	> 26 > 422 > PR > Try > 26	<u>?</u> T pano	420	cruzi	i	Cys	Leu	Ser	Thr 10	Leu	Val	Lys	Ile	Gly 15	Arg	
<210 <211 <212 <213 <400 Met 1	> 26 > 422 > PR > Try > 26 Arg	2 T pano Arg	420 soma	Cruzi Leu 5	i Phe	-			10			-		15	_	
<210 <211 <212 <213 <400 Met 1	> 26 > 422 > PR > Try > 26 Arg	2 T pano Arg Glu	soma Thr	Leu 5	i Phe Thr	Glu	Ala	Ala 25	10 Ser	Asn	Ala	Leu	Leu 30	15 Glu	Ser	
<210 <211 <212 <213 <400 Met 1	> 26 > 422 > PR > Try > 26 Arg	2 T pano Arg Glu Met 35	soma Thr Asn 20	Leu 5 Val	i Phe Thr	Glu	Ala Tyr 40	Ala 25 Val	10 Ser Gln	Asn His	Ala Pro	Leu Phe 45	Leu 30	Glu	Ser Lys	
<210 <211 <212 <213 <400 Met 1 Gly Leu	> 26 > 422 > PR > Try > 26 Arg Ala Gln	2 T pano Arg Glu Met 35 Leu	soma Thr Asn 20	Leu 5 Val Gly	i Phe Thr Tyr Leu	Glu Cys His	Ala Tyr 40	Ala 25 Val	10 Ser Gln Ser	Asn His	Ala Pro Ile 60	Leu Phe 45	Leu 30 Ile Phe	Glu Gln	Ser Lys Arg	

				85					90					95	
Pro	Туг	Glu	Leu 100	Glu	Ser	Ile	Lys	Ser 105	Pro	Ser	Gly	Phe	Arg 110	Gly	Tyr
His	Arg	Tyr 115	Val	Gly	Ala	Ser	Gly 120	Leu	Asp	Asp	Ala	Ile 125	Glu	Суѕ	Phe
Ser	Val 130	Gly	Arg	Glu	Val	Glu 135	Gln	Pro	Ala	His	Leu 140	Arg	Glu	Ala	Tyr
Tyr 145	Lys	Leu	Ser	Gly	Trp 150	Asn	Glu	Glu	Glu	Tyr 155	Lys	Pro	Leu	Ile	Ser 160
Arg	Gln	Thr	Pro	Trp 165	Gln	Val	Leu	Leu	Asn 170	His	Pro	Ser	Gly	Asn 175	Val
Ser	Ser	Pro	Gly 180	Thr	Asp	Thr	Phe	Met 185	Ala	Asp	Tyr	Arg	Glu 190	Met	Met
Leu	Ala	Tyr 195	Phe	Asp	Leu	Cys	Ala 200	Glu	Val	Ser	Ile	Asp 205	Val	Leu	Arg
His	Ile 210	Ser	Cys	Gly	Leu	Gly 215	Val	Arg	Pro	Thr	Ile 220	Pro	Gln	Gly	Gly
Pro 225	Asp	Pro	Ala	Ser	Gly 230	Tyr	Asp	Leu	Asp	Phe 235	Phe	Thr	Pro	Phe	His 240
Asn	Lys	Leu	Asp	Phe 245	Asp	Leu	Gln	Ala	Lys 250	Tyr	Tyr	Pro	Gln	Leu 255	Gly
Gln	Val	Thr	Arg 260	Met	Asn	Asn	Gly	Val 265	Glu	Ile	Lys	Asn	Ala 270	Arg	Ser
Ala	Ser	Asn 275	Pro	Tyr	Gly	Ala	Lys 280	Val	Leu	Arg	Arg	Lys 285	Gly	Ala	Leu
Ala	Gln 290	Pro	Leu	Leu	Lys	G1u 295	Gly	Thr	Asp	Glu	Ala 300	Lys	Gly	Asp	Val
Thr 305	Ile	Arg	Leu	Asp	Thr 310	His	Lys	Asp	Leu	Ser 315	Thr	Ile	Thr	Leu	Leu 320
Ala	Gln	Asp	Ala	Leu 325	Gly	Gly	Leu	Glu	Val 330	Trp	Asp	qsA	Glu	Asp 335	Glu

Lys	Tyr	Val	Ala 340	Val	Pro	Val	Leu	Asn 345	Asp	Ala	Leu	Leu	Val 350	Asn	Ala	
Gly	Leu	Phe 355	Leu	Glu	Lys	Trp	Thr 360	Gly	Gly	Leu	Leu	Glu 365	Ala	Thr	Pro	
His	Arg 370	Val	Arg	Asn	Val	Lys 375	Asp	Gly	Ser	Ser	Arg 380	Cys	Ser	Val	Val	
Phe 385	Phe	Cys	Leu	Pro	Asn 390	His	Asp	Ala	Lys	Val 395	Glu	Pro	Leu	Leu	Gln 400	
Gln	Asp	Glu	Asn	Pro 405	Ser	Leu	Asp	Ala	Gln 410	Glu	Gly	Phe	Tyr	Ala 415	Gly	
Asp	Leu	Met	Pro 420	Val	Ser											
<212	> 27 > 129 > AD > Lei	N	nia m	najor												
	> > CD > (1).		6)													
<221 <222 <400	> CD :> (1). :> 27	.(129	•	aca	att	ctt	act	cac	aac	acq	ctt	gta	aaq	atc	gac	48
<221 <222 <400 atg	> CD <> (1).	.(129 cgc	gct				_	_		_		_				48
<221 <222 <400 atg Met 1	> CD > (1). > 27 ctt	cgc Arg	gct Ala	Thr 5 aac	Ile gta	Leu acg	Ala	Arg	Gly 10 gcc	Thr	Leu aat	Val gcc	Lys ctt	Ile 15 ctc	Gly gaa	48 96
<221 <222 <400 atg Met 1 cgc Arg	> CD > (1). > 27 ctt Leu	cgc Arg ccg Pro	gct Ala aac Asn 20	Thr 5 aac Asn	Ile gta Val ggt	Leu acg Thr	Ala gag Glu tgc	tcg Ser 25	Gly 10 gcc Ala atc	Thr agc Ser	Leu aat Asn cac	Val gcc Ala	ctt Leu 30 ttc	Ile 15 ctc Leu att	Gly gaa Glu cag	
<221 <222 <400 atg Met 1 cgc Arg tcc Ser	> CD > (1). > 27 ctt Leu ggc Gly	cgc Arg ccg Pro caa Gln 35 ata	gct Ala aac Asn 20 gat Asp	Thr 5 aac Asn cat His	gta Val ggt Gly	acg Thr tat Tyr	Ala gag Glu tgc Cys 40 cac	tcg Ser 25 tat Tyr	Gly 10 gcc Ala atc Ile	Thr agc Ser cag Gln	Leu aat Asn cac His	Val gcc Ala ccc Pro 45 atc	ctt Leu 30 ttc Phe	Ile 15 ctc Leu att Ile	Gly gaa Glu cag Gln	96
<221 <222 <400 atg Met 1 cgc Arg tcc Ser aag Lys cag	> CD > (1). > 27 Ctt Leu ggc Gly cta Leu acc Thr	cgc Arg ccg Pro caa Gln 35 ata Ile	gct Ala aac Asn 20 gat Asp ctc Leu ctg	Thr 5 aac Asn cat His gat Asp cac	gta Val ggt Gly cag Gln	acg Thr tat Tyr ctt Leu 55	Ala gag Glu tgc Cys 40 cac His	tcg Ser 25 tat Tyr cgc Arg	Gly 10 gcc Ala atc Ile gat Asp	Thr agc Ser cag Gln tgc Cys	Leu aat Asn cac His cgc Arg 60 cag	yal gcc Ala ccc Pro 45 atc Ile	ctt Leu 30 ttc Phe ttc	Ile 15 ctc Leu att Ile ttc Phe	gaa Glu cag Gln gag Glu	96

		agc Ser															336
-		gcg Ala 115	-														384
		gac Asp															432
	_	ggt Gly				-											480
	_	tgg Trp	_		_	_											528
		ggc Gly															576
		aag Lys 195															624
_	-	gac Asp		-				_	_					-			672
		ccg Pro				_	_	_		_	_						720
		acg Thr															768
		ccg Pro															816
		aat Asn 275															864
		aag Lys															912
		ggc Gly															960
		ctc Leu														1	008
ctg	gag	gtg	tgg	gac	gag	gag	aag	gcc	tcc	tat	atg	gcc	gtt	ccg	gtg	1	056

<210																
_		-	_	-			-		gac Asp	_	_		_	_	taa	1296
									caa Gln 410							1248
									ttc Phe							1200
_						-			cac His	_		_		_	_	1152
									ggc Gly							1104
Leu	Glu	Val	Trp 340	Asp	Glu	Glu	Lys	Ala 345	Ser	Tyr	Met	Ala	Val 350	Pro	Val	

<213> Leishmania major

Met Leu Arg Ala Thr Ile Leu Ala Arg Gly Thr Leu Val Lys Ile Gly 10

Arg Gly Pro Asn Asn Val Thr Glu Ser Ala Ser Asn Ala Leu Leu Glu

Ser Leu Gln Asp His Gly Tyr Cys Tyr Ile Gln His Pro Phe Ile Gln

Lys Thr Ile Leu Asp Gln Leu His Arg Asp Cys Arg Ile Phe Phe Glu

Gln Tyr Val Leu His Leu His Asp Ala Ala Gln Gly Ser Leu Lys

Arg Asn Asn Leu His Asn Tyr Asn Cys Thr Gln Leu Ser Pro Tyr Glu

Leu Glu Ser Ile Lys Ser Pro Ser Gly Phe Arg Gly Tyr Tyr Arg Tyr 105

Val Gly Ala Ser Gly Ile Asp Asp Ala Ile Glu Cys Phe Ser Val Gly 120

Arg	Asp 130	Asp	Val	Ala	Asp	Pro 135	Ala	Val	Leu	Arg	Arg 140	Asp	Tyr	Tyr	Lys
Gln 145	Ala	Gly	Trp	Glu	Glu 150	Ser	Glu	Tyr	Leu	Ser 155	Met	Ile	Ser	Arg	Arg 160
Asn	Pro	Trp	Asp	Ile 165	Leu	Leu	Asn	His	Val 170	Asn	Ser	Ile	Pro	Ala 175	Ser
Gly	Şer	Gly	Ile 180	Val	Pro	Gly	Met	Asp 185	Arg	Asn	Asp	Asn	Phe 190	Met	Ser
Asp	Phe	Lys 195	Asp	Met	Met	Met	Ala 200	Tyr	Tyr	Asp	Leu	Cys 205	Tyr	Thr	Val
Ser	Met 210	Asp	Val	Met	Arg	His 215	Ile	Ser	Cys	Gly	Leu 220	Gly	Ile	Arg	Pro
Ser 225	Ile	Pro	Gln	Gly	Gly 230	Ser	Asp	Pro	Thr	Met 235	Asp	Phe	Glu	Leu	Glu 240
Tyr	Phe	Thr	Ser	Phe 245	His	Gln	Lys	Arg	Asp 250	Cys	Asp	Leu	Gln	Ala 255	Lys
Tyr	Tyr	Pro	Gln 260	Leu	Gly	Ala	Gly	Ala 265	Arg	Leu	Lys	Asn	Gly 270	Val	Asp
Ile	Gln	Asn 275	Gln	Arg	Ser	Ala	His 280	Asn	Pro	Asp	Gly	Val 285	Lys	Val	Leu
Arg	Arg 290	Lys	Gly	Ala	Lys	Thr 295	Gln	Pro	Leu	Val	Arg 300	Thr	Ala	Ser	Thr
Glu 305	Asp	Gly	Asp	Gly	Glu 310	Lys	Asp	Val	Thr	Val 315	Arg	Leu	Asp	Thr	His 320
Lys	Asp	Leu	Ser	Thr 325	Ile	Thr	Leu	Leu	Ser 330	Gln	Asp	Ser	Leu	Gly 335	Gly
Leu	Glu	Val	Trp 340	Asp	Glu	Glu	Lys	Ala 345	Ser	Tyr	Met	Ala	Val 350	Pro	Val
Leu	Glu	Asp 355	Ala	Leu	Leu	Val	Asn 360	Ala	Gly	Leu	Phe	Leu 365	Glu	Lys	Trp

	Thr	Gly 370	Gly	Leu	Ile	Glu	Ala 375	Thr	Pro	His	Arg	Val 380	Arg	Asn	Ala	Lys	
	Gly 385	Gly	Ser	Ser	Arg	Cys 390	Ser	Ile	Val	Phe	Phe 395	Ala	Leu	Pro	Asp	His 400	
	Asp	Ala	Arg	Ile	Glu 405	Pro	Leu	Leu	Gln	Gln 410	Glu	Asp	Asn	Pro	Ala 415		
	Asp	Ala	Gln	Asp 420	Ser	Phe	Leu	Ala	Gly 425	Asp	Met	Met	Pro	Ala 430	Pro		
5	<210 <211 <212 <213	> 129 > AD	N	nia in	fantu	m											
10	<220 <221 <222	> CD		96)													
15	<220 <221 <222 <223	> mis > (74) (74	1)	t												
	<400		cac	gct	act.	act	ctt	act	cac	aac	acq	ctt	gta	aaq	atc	aac	48
				Ala													
				aac Asn 20													96
				gac Asp				_			_					_	144
				ctc Leu													192
	_		_	ctg Leu		-		-	-	-		_		_	-	_	240
				ctg Leu					_								288
				ata Ile 100													336

		gcg Ala 115														384
		gac Asp														432
		ggt Gly														480
		tgg Trp														528
		ggc Gly														576
•		aag Lys 195	-	_	-	_	-			_		-		_		624
_	_	gac Asp		_										_		672
		ccg Pro				_	-	_	-	-	-		-			720
		acg Thr	_			_	_	_	_		-	_			_	768
		ccg Pro												-	-	816
		aat Asn 275			_				_	_						864
	-	aag Lys		_	_	_	_		_			_		_		912
		ggc Gly														960
	_	ctc Leu	-				_			-	-	-				1008
		gtg Val														1056
ctc	gag	gac	gcg	ctt	ctc	gtg	aac	gcc	gg¢	ttg	ttc	ctg	gag	aag	tgg	1104

Leu	Glu	Asp 355	Ala	Leu	Leu	Val	Asn 360	Ala	Gly	Leu	Phe	Leu 365	Glu	Lys	Trp	
-	ggt Gly 370					-				_		_		-	_	1152
	ggc Gly															1200
	gcc Ala															1248
-	gcg Ala	_	_	_			_		-	_	_		-	_	taa	1296
<211 <212)> 30 > 431 !> PR !> Lei	Т	nia in	fantu	m											
<222)> > mis ?> (25 ß> El ') (25	5)	lugar	25 re	eprese	enta 1	Гуг, С	sys, S	er, o	Phe.					
)> 30 Leu	Arg	Ala	Thr 5	Thr	Leu	Ala	Arg	Gly 10	Thr	Leu	Val	Lys	Ile 15	Gly	
Arg	Gly	Pro	Asn 20	Asn	Val	Thr	Glu	Xaa 25	Ala	Arg	Asn	Ala	Leu .30	Leu	Glu	
Ser	Leu	Gln 35	Asp	His	Gly	Tyr	Cys 40	Tyr	Ile	Gln	His	Pro 45	Phe	Ile	Gln	
Lys	Thr. 50	Ile	Leu	Asp	Gln	Leu 55	His.	Arg	Asp	Cys	Arg 60	Ile	Phe	Phe	Glu	
Gln 65	Tyr	Val	Leu	His	Leu 70	His	Asp	Ala	Ala	Ala 75	Gln	Gly	Ser	Leu	Lys 80	
Arg	Asn	Asn	Leu	His 85	Asn	Tyr	Asn	Cys	Thr 90	Gln	Leu	Ser	Pro	Tyr 95	Glu	
Leu	Glu	Ser	Ile 100	Lys	Ser	Pro	Ser	Gly 105	Phe	Arg	Gly	Tyr	Туг 110	Arg	Tyr	
Val	Gly	Ala	Ser	Gly	Ile	Asp	Asp	Ala	Ile	Glu	Cys	Phe	Ser	Val	Gly	

		115					120					125			
Arg	Asp 130	Asp	Val	Ala	Asp	Pro 135	Ala	Val	Leu	Arg	Arg 140	Asp	Tyr	Tyr	Lys
Gln 145	Ala	Gly	Trp	Glu	Glu 150	Ser	Glu	Tyr	Leu	Ser 155	Met	Ile	Ser	Arg	Arg 160
Asn	Pro	Trp	Asp	11e 165	Leu	Leu	Asn	His	Val 170	Asn	Ser	Ile	Pro	Ala 175	Ser
Gly	Ser	Gly	Leu 180	Gly	Pro	Gly	Met	Asp 185	Arg	Asn	Asp	Asn	Phe 190	Met	Ser
Asp	Phe	Lys 195	Asp	Met	Met	Met	Ala 200	Tyr	Tyr	Asp	Leu	Cys 205	Tyr	Thr	Val
Ser	Met 210	Asp	Val	Met	Arg	His 215	Ile	Ser	Cys	Gly	Leu 220	Gly	Ile	Arg	Pro
Ser 225	Ile	Pro	Gln	Gly	Gly 230	Pro	Asp	Pro	Thr	Met 235	Asp	Phe	Glu	Leu	Glu 240
Tyr	Phe	Thr	Ser	Phe 245	His	Gln	Lys	Arg	Asp 250	Cys	Asp	Leu	Gln	Ala 255	Lys
Tyr	Tyr	Pro	Gln 260	Leu	Gly	Glu	Gly	Ala 265	Arg	Leu	Lys	Asn	Gly 270	Val	Asp
Ile	Gln	Asn 275	Gln	Arg	Ser	Ala	His 280	Asn	Pro	Asp	Gly	Val 285	Lys	Val	Leu
Arg	Arg 290	_	Gly	Ala	Lys	Met 295	Gln	Pro	Leu	Val	Arg 300	Thr	Ala	Ser	Ala
Glu 305	Asp	Gly	Asp	Asp	Asp 310	Lys	Asp	Val	Thr	Val 315	Arg	Leu	Asp	Thr	His 320
Lys	Asp	Leu	Ser	Thr 325	Ile	Thr	Leu	Leu	Ser 330	Gln	Asp	Ser	Leu	Gly 335	Gly
Leu	Glu	Val	Trp 340	Asp	Asp	Glu	Lys	Gly 345	Ser	Tyr	Met	Ala	Val 350	Pro	Val
Leu	Glu	Asp 355	Ala	Leu	Leu	Val	Asn 360	Ala	Gly	Leu	Phe	Leu 365	Glu	Lys	Trp

	Thr	Gly 370	Gly	Leu	Ile	Glu	Ala 375	Thr	Pro	His	Arg	Val 380	Arg	Asn	Ala	Lys	
	Gly 385	Gly	Ser	Ser	Arg	Cys 390	Ser	Ile	Val	Phe	Phe 395	Ala	Leu	Pro	Asp	His 400	
	Asp	Ala	Arg	Ile	Glu 405	Pro	Leu	Leu	Gln	Gln 410	Glu	Asp	Asn	Pro	Ala 415	Val	
	Asp	Ala	Gln	Asp 420	Ser	Phe	Leu	Ala	Gly 425	Asp	Met	Met	Pro	Ala 430	Pro		
5	<210 <211 <212 <213	> 126 > AD	N	soma	bruc	ei											
10	<220 <221 <222	> CD		3)													
	_	> 31 cgt Arg	_			-						-	_		~ ~	_	48
		ccg Pro															96
		caa Gln															144
		ata Ile 50															192
		ttg Leu															240
		tcc Ser															288
		tac Tyr															336
		cgt Arg															384

	gtt Val 130															432	
	aga Arg															480	
	aga Arg				_							_	-		-	528	
	gac Asp															576	
	ctg Leu				-		-			-	-		-		_	624	
	cat His 210		_	_		_			_		_			_		672	
	cct Pro															720	
	aac Asn															768	
	caa Gln		_			_			_		_	_			_	816	
	gcc Ala															864	
	gga Gly 290															912	
_	gat Asp	-			_		_		_				_	_	_	960	
gct Ala	ctc Leu	ggt Gly	gga Gly	ttg Leu 325	gag Glu	gtt Val	tgg Trp	gac Asp	aat Asn 330	gag Glu	tcg Ser	gaa Glu	cag Gln	ttc Phe 335	aat Asn	1008	
	gtc Val															1056	
	gag Glu															1104	
cgg	aac	gtg	aga	ggc	gga	agt	agt	cga	tgt	agt	gtt	gtc	ttc	ttc	tgc	1152	

Arg	Asn 370	Val	Arg	Gly	Gly	Ser 375	Ser	Arg	Суѕ	Ser	Val 380	Val	Phe	Phe	Cys	
	cct Pro			-	-						_		_	-	_	1200
	cct Pro															1248
	gca Ala	-		taa												1263
<212)> 32 > 420 !> PR !> Try	Т	soma	bruc	ei											
<400 Met 1	> 32 Arg	Arg	Thr	Phe 5	Ser	Leu	Phe	Thr	Thr 10	Leu	Val	Arg	Leu	Gly 15	Arg	
Gly	Pro	Glu	Asn 20	Val	Thr	Glu	Glu	Ala 25	Ser	Asn	Ser	Leu	Leu 30	Glu	Ala	
Leu	Gln	Lys 35	His	Gly	Tyr	Cys	Tyr 40	Val	Gln	His	Pro	Phe 45	Ile	Gln	Trp	
Glu	Ile 50	Leu	Asp	Gln	Val	His 55	Arg	Asp	Ser	Arg	Ile 60	Phe	Phe	Glu	Arg	
Tyr 65	Leu	Leu	Asp	Leu	Pro 70	Glu	Glu	Lys	Gln	Arg 75	Thr	Arg	Lys	Glu	Lys 80	
Phe	Ser	Lys	Lys	Leu 85	Ile	Ala	Pro	Arg	Lys 90	Pro	Ile	Arg	Ala	Met 95	Thr	
Pro	Tyr	Glu	Leu 100	Glu	Ser	Ile	Lys	Thr 105	Ser	Ser	Gly	Phe	Arg 110	Gly	Tyr	
Tyr	Arg	Туг 115	Ile	Gly	Ala	Gly	Gly 120	Val	Asp	Asp	Ala	Ile 125	Glu	Cys	Phe	
Ser	Val 130	_	Arg	Glu	Val	Gln 135	Ser	Pro	Val	Glu	Leu 140	Arg	Glu	Pro	Tyr	
Tyr 145	Arg	Leu	Ser	Gly	Trp 150	Gln	Arg	Asp	Glu	Tyr 155	Leu	Pro	Leu	Ile	Ser 160	

Arg	Arg	Asn	Ala	Trp 165	Asp	Ser	Leu	Leu	Thr 170	His	Pro	Lys	Asp	Gly 175	Ser
Gly	Asp	Pro	Asn 180	Gly	Val	His	Ala	Phe 185	Met	Ala	Asp	Tyr	Arg 190	Glu	Met
Ile	Leu	Ala 195	Tyr	Tyr	Asp	Leu	Cys 200	Ser	Glu	Val	Ala	Leu 205	Asp	Val	Leu
Arg	His 210	Ile	Ser	Cys	Gly	Leu 215	Gly	Val	Arg	Pro	Ser 220	Ile	Pro	Gln	Gly
Gly 225	Pro	Asp	Pro	Asp	Ser 230	Gly	Tyr	Asp	Leu	G1u 235	Tyr	Phe	Thr	Gln	Phe 240
His	Asn	Lys	Leu	Asp 245	Phe	Asp	Leu	Gln	Ala 250	Lys	Tyr	Tyr	Pro	Arg 255	Phe
Gly	Gln	Gly	Ala 260	Arg	Thr	Arg	Gly	Gly 265	Val	Glu	Val	Lys	Gly 270	Val	Gln
Ser	Ala	Ser 275	Asn	Pro	Lys	Gly	Val 280	Lys	Val	Leu	Arg	Arg 285	Lys	Thr	Ala
Arg	Gly 290	Gln	Pro	Leu	Val	Asn 295	Glu	Asp	Glu	Glu	Asn 300	Ala	Val	Leu	Arg
Leu 305	Asp	Ser	His	Lys	Asp 310	Leu	Ser	Thr	Val	Thr 315	Leu	Leu	Ala	Gln	Asp 320
Ala	Leu	Gly	Gly	Leu 325	Glu	Val	Trp	Asp	Asn 330	Glu	Ser	Glu	Gln	Phe 335	Asn
Pro	Val	Pro	Val 340	Leu	Asn	Asp		Leu 345		Val	Asn		Gly 350		Phe
Leu	Glu	Lys 355	Trp	Thr	Gly	Gly	Leu 360	Leu	Glu	Ala	Thr	Pro 365	His	Arg	Val
Arg	Asn 370	Val	Arg	Gly	Gly	Ser 375	Ser	Arg	Суѕ	Ser	Val 380	Val	Phe	Phe	Суѕ
Leu	Pro	Asn	His	Asp	Ala	Arg	Ile	Glu	Pro	Leu	Leu	Gln	Arg	Asp	Glu
385 Asn	Pro	Ser	Leu	Asp 405	390 Ala	Glu	Glu	Gly	Phe 410	395 Tyr	Ala	Gly	Asp	Leu 415	400 Met
Pro	Ala	Ala	Pro												

<211> 1944 <212> ADN <213> Trypanosoma cruzi

<210> 33

<220> <221> CDS <222> (1)..(1944) <400> 33 atg cgc act tot tot gcc gtg tot ttt ttt ctt ctt gct gtg gcc gcc Met Arg Thr Ser Ser Ala Val Ser Phe Phe Leu Leu Ala Val Ala Ala 1.0 96 gtg tta ttc tcg ccg ttt gtt gcg gat gcc ttt tac att ccg ggc atg Val Leu Phe Ser Pro Phe Val Ala Asp Ala Phe Tyr Ile Pro Gly Met 20 25 cag ccc aag tac tac agc gag ggc gag act gtg cca ttt atg gtg aat 144 Gln Pro Lys Tyr Tyr Ser Glu Gly Glu Thr Val Pro Phe Met Val Asn 40 tee etc ege tee tig aag gag tig tit eea eag gge tae tae aat etg 192 Ser Leu Arg Ser Leu Lys Glu Leu Phe Pro Gln Gly Tyr Tyr Asn Leu 55 ccc ttt tgt gcg ccc gag ttc atc aag acg aag cca gag gcc ctt ggg 240 Pro Phe Cys Ala Pro Glu Phe Ile Lys Thr Lys Pro Glu Ala Leu Gly gag gtc ata tgg gga gac cgc ata cag aac tot ott tac tog gtg aac 288 Glu Val Ile Trp Gly Asp Arg Ile Gln Asn Ser Leu Tyr Ser Val Asn 336 atg aag aaa aac tca acc tgc aca aaa ctc ccc gat tgc gac gtg gtg Met Lys Lys Asn Ser Thr Cys Thr Lys Leu Pro Asp Cys Asp Val Val gct aac aat cgc aac atc agg aat aat att gat aag ctg gag aag tac 384 Ala Asn Asn Arg Asn Ile Arg Asn Asn Ile Asp Lys Leu Glu Lys Tyr 120 att gaa aaa ggc tac cga ggc ttt atg aac gtt gat aat ctt ccc gtc 432 Ile Glu Lys Gly Tyr Arg Gly Phe Met Asn Val Asp Asn Leu Pro Val 135 480 ttt ggg gat ggg ctg ccc gag tat ctt gct tcc tgt aag ttt caa tca Phe Gly Asp Gly Leu Pro Glu Tyr Leu Ala Ser Cys Lys Phe Gln Ser 150 528 aaa gac atg cag tac aac tac tat cgc ggc tac ccc atc ggt gtc cca

Lys	Asp	Met	Gln	Tyr 165	Asn	Tyr	Tyr	Arg	Gly 170	Tyr	Pro	Ile	Gly	Val 175	Pro	
	cag Gln															576
	gac Asp															624
	cta Leu 210		-						_		-					672
_	tgt Cys	_		_	_	_						-				720
	aca Thr															768
	aca Thr															816
	ctt Leu		_				_		_	-	_					864
	gtt Val 290	_		_		_		_		_	_	_			-	912
-	acg Thr	_	_	-	_	_							-			960
	ctt Leu														_	1008
	gcc Ala											-	_	-		1056
	acg Thr															1104
	ttt Phe 370															1152
	act Thr															1200
	gta Val															1248

				405					410					415			
	-			_		_	_	ttc Phe 425				_			_	12	296
								tgg Trp								13	344
_				-				att Ile		_	_		_	_		1;	392
								gcc Ala								14	440
		_				_	-	ggc Gly	_	•		_				14	488
	_	_		_				tcg Ser 505		_		-				15	536
								ttg Leu		-			-	-	-	15	584
								tac Tyr								16	632
-						_		aca Thr	-							16	680
			_	_	-			aac Asn							_	1	728
								ata Ile 585								1	776
tac Tyr	ttc Phe	tac Tyr 595	tgc Cys	acg Thr	cag Gln	ctc Leu	gca Ala 600	atc Ile	agc Ser	tcg Ser	ttt Phe	gcc Ala 605	tca Ser	tcg Ser	cta Leu	18	824
								ctt Leu								18	872
								ggc Gly								1.9	920
		-			gtc Val	_	tga									19	944
<210 <211 <212	> 64 > PR	T	nsom:	a cru:	zi												

<400> 34

<213> Trypanosoma cruzi

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

Gly	Leu 210	Arg	Val	Thr	Pro	His 215	Ser	Ile	Lys	His	Asp 220	Ile	Gly	Gly	Asn
Ser 225	Суз	Ser	Glu	Ala	Leu 230	Val	Phe	Arg	Arg	Gly 235	Glu	Met	Asn	Phe	Leu 240
Ser	Thr	Asp	Asp	Val 245	Arg	Glu	Gly	Ala	Thr 250	Val	Tyr	Trp	Thr	Tyr 255	Ser
Val	Thr	Trp	Gln 260	Pro	Ser	Asn	Val	Ile 265	Trp	Ala	Thr	Arg	Trp 270	Asp	Ala
Tyr	Leu	His 275	Ser	Ser	Ile	Ala	Asp 280	Thr	Ser	Ala	Ser	Phe 285	His	Trp	Leu
Tyr	Val 290	Суз	Gly	Ser	Leu	Leu 295	Ile	Val	Ile	Leu	Суs 300	Ala	Thr	Ser	Val
Ala 305	Thr	Val	Leu	Met	Arg 310	Ala	Leu	His	Lys	Asp 315	Phe	Asn	Arg	Tyr	Asn 320
Ser	Leu	Asp	Pro	Glu 325	Asp	Asn	G1n	Glu	Glu 330	Thr	Gly	Trp	Lys	Leu 335	Val
His	Ala	Asp	Val 340	Phe	Arg	Pro	Pro	Asp 345	Arg	Ala	Pro	Leu	Leu 350	Ala	Ser
Leu	Thr	Gly 355	Thr	Gly	Phe	Gln	Val 360	Leu	Ser	Met	Phe	Thr 365	Gly	Val	Leu
Leu	Phe 370	Ala	Ŀeu	Leu	Gly	Phe 375	Leu	Ser	Pro	Ala	Arg 380	Arg	Gly	Ala	Leu
Leu 385	Thr	Ala	Ile	Ile	Ile 390	Leu	Phe	Val	Phe	Met 395	Ser	Thr	Val	Ala	Gly 400
Tyr	Val	Суз	Gly	Phe 405	Leu	Leu	Lys	Tyr	Phe 410	Asn	Arg	Arg	Glu	Trp 415	Lys
His	Val	Phe	Phe 420	Суз	Gly	Суз	Ala	Phe 425	Pro	Gly	Thr	Val	Phe 430	Gly	Val
Tyr	Ala	Phe 435	Ala	Asn	Met	Ile	Asn 440	Trp	Ala	His	Gly	Ser 445	Thr	Asp	Thr
Va 1	Ser	Phe	Ser	Va 1	Leu	Phe	Thr	Tle	Phe	Len	Leu	Tro	Met	Len	Tle

	450					455					460				
Ser 465	Leu	Pro	Leu	Thr	Phe 470	Leu	Gly	Ala	Ser	Phe 475	Ser	Phe	Arg	Gln	Asp 480
Pro	Pro	Ala	Asn	Pro 485	Val	Arg	Val	Gly	Arg 490	Leu	Ala	Arg	Glu	Ile 495	Pro
Pro	Gln	Met	Trp 500	Ala	Asn	Ser	Pro	Ser 505	Phe	Leu	Tyr	Val	Ile 510	Pro	Pro
Ile	Phe	Pro 515	Leu	Ser	Thr	Ile	Ile 520	Leu	Glu	Leu	Asn	Phe 525	Val	Leu	Gln
Ala	Leu 530	Trp	Ala	Gly	Gln	Val 535	Tyr	Tyr	Val	Phe	Gly 540	Phe	Leu	Ala	Leu
Val 545	Phe	Leu	Leu	Trp	Ile 550	Ala	Ile	Thr	Ala	Leu 555	Met	Thr	Val	Phe	His 560
Leu	Tyr	Tyr	Val	Leu 565	Суѕ	Tyr	Glu	Asn	His 570	Gln	Trp	Trp	Trp	Ile 575	Ser
Phe	Ile	Leu	Ser 580	Gly	Gly	Leu	Gly	Ile 585	His	Val	Phe	Ile	Tyr 590	Ser	Ile
Tyr	Phe	Tyr 595	Cys	Thr	Gln	Leu	Ala 600	Ίle	Ser	Ser	Phe	Ala 605	Ser	Ser	Leu
Leu	Tyr 610	Phe	Met	Tyr	Met	Gly 615	Leu	Leu	Ser	Cys	Ala 620	Tyr	Gly	Leu	Ala
Ala 625	Gly	Ala	Ile	Gly	Leu 630	Thr	Ser	Gly	Ile	Cys 635	Phe	Val	Arg	Thr	Ile 640
Tyr	Ala	Ser	Ile	Lys 645	Val	Asp									
<210 <211 <212 <213	> 204 > AD	N	nia m	ajor											
<220 <221 <222	> CD	_	3)												
<400	> 35														

		gct Ala														48
		agg Arg														96
-	_	ctg Leu 35	-						-	_	_				-	144
	-	gca Ala			-		_			-	-				_	192
		tcg Ser	_			-	_						_			240
		ccg Pro														288
		gag Glu					-	_					_			336
		atg Met 115														384
		gcc Ala						-	_	-		-	-			432
		atg Met														480
-		gtc Val					_		_		-	_	_		-	528
	_	aag Lys			_	-		_			_	_	-			576
		ggt Gly 195														624
		cac His		-		-					-	-	-	_	-	672
	Ser	acg Thr														720

		aag Lys														768
_		atg Met		_		_		-		-		_	-			816
_	_	aag Lys 275	-			_			_	_				_		864
_	-	cag Gln												_		912
-		tac Tyr			-	_	-	_	-	-		-				960
		atc Ile														1008
		Glà aaa														1056
		gaa Glu 355	_			_	_	_						_	-	1104
-		gcc Ala	_			_	_				_				-	1152
		gtc Val														1200
		ata Ile														1248
		acg Thr														1296
		gtc Val 435														1344
		att Ile		_	_	-			•				_	-		1392
		atc Ile														1440
gcc	atc	ccg	ttc	atg	acg	ctg	ttg	gag	gtg	ctg	acg	ctt	ttt	gtg	gcg	1488

Ala	Ile	Pro	Phe	Met 485	Thr	Leu	Leu	Glu	Val 490	Leu	Thr	Leu	Phe	Val 495	Ala	
		ctg Leu														1536
	-	atc Ile 515	-							_		-	_			1584
		caa Gln														1632
		gtt Val														1680
	_	cta Leu				_										1728
		gcg Ala														1776
-	-	tac Tyr 595		-		-					-					1824
		ctc Leu	-				-		-		_		-	-		1872
		ttt Phe														1920
		ttc Phe				_		_		_		-			_	1968
		ggt Gly														2016
		ggc Gly 675						tag								2043

<210> 36 <211> 680 <212> PRT

<213> Leishmania major

<400> 36

Met Ser Ala Ser Thr Gln His Ala His Ser His Cys Ser Ser Asn Gly
1 5 10 15

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

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

Val	Ser	Leu	Pro 500	Leu	Thr	Val	Leu	Gly 505	Gly	Ser	Ile	Ala	Phe 510	Arg	Gln
Gln	Pro	Ile 515	Thr	Asn	Pro	Thr	Arg 520	Val	Gly	Arg	Leu	Ala 525	Arg	Glu	Ile
Pro	Thr 530	Gln	Ser	Trp	Leu	Asn 535	Lys	Pro	Met	Phe	Ile 540	Cys	Val	Phe	Trp
Pro 545	Ser	Val	Pro	Leu	Val 550	Val	Ile	Val	Ile	Glu 555	Leu	Tyr	Tyr	Ile	Met 560
Gln	Asp	Leu	Trp	Glu 565	G1y	Gln	Ile	Tyr	Tyr 570	Ser	Phe	Gly	Phe	Leu 575	Thr
Val	Thr	Ala	Cys 580	Ile	Trp	Val	Leu	Ile 585	Cys	Ala	Leu	Val	Thr 590	Val	Ser
Cys	Leu	Tyr 595	Tyr	Val	Leu	Cys	Tyr 600	Glu	Asn	His	Arg	Trp 605	Trp	Trp	Ile
Ala	Tyr 610	Leu	Val	Pro	Gly	Gly 615	Ala	Gly	Val	His	Met 620	Leu	Cys	Met	Ser
Leu 625	Ile	Phe	Phe	Met	Ser 630	His	Ile	Ser	Val	Ser 635	Ser	Phe	Ala	Ser	Ala 640
Val	Leu	Phe	Phe	Phe 645	Tyr	Met	Gly	Met	Val 650	Ser	Tyr	Met	Tyr	Gly 655	Met
Ala	Ala	Gly	Ala 660	Val	Gly	Val	Ile	Val 665	Ser	Ile	Ala	Phe	Val 670	Arg	Arg
Ile	Tyr	Gly 675	Ser	Ile	Lys	Ile,	Asp 680						,		
<210 <211 <212 <213	> 204 > AD	N	nia in	ıfantu	m										
<220 <221 <222	> CD	-	13)												
	tcg	gtt Val													

1	5	10	15
		ctc acc ctg ctg gtg Leu Thr Leu Leu Val 30	
		gca agc gcc ttt tat Ala Ser Ala Phe Tyr 45	
		ggc gaa aag gtg aaa Gly Glu Lys Val Lys 60	-
		atg ttt ccc atc gac Met Phe Pro Ile Asp 75	
		cag gag ttc aag gag Gln Glu Phe Lys Glu 90	
3		atg ctc aac tcc ctg Met Leu Asn Ser Leu 110	
		atg gct ctc ccc gat Met Ala Leu Pro Asp 125	
=		cgc aag gag tcg aag Arg Lys Glu Ser Lys 140	
		gtg tac atg aac atc Val Tyr Met Asn Ile 155	
		agc aca cag atg agc Ser Thr Gln Met Ser 170	
		atc tac gca cag cga Elle Tyr Ala Gln Arg 190	
		age gae egg geg geg Ser Asp Arg Ala Ala 205	
		tac aac cac gac agc Tyr Asn His Asp Ser 220	
,		g agg tat atc gtg gtc g Arg Tyr Ile Val Val 235	
gac gtc aag gcc Asp Val Lys Ala	aga age ate get tgg Arg Ser Ile Ala Trg 245	agc gac tcc cta gag Ser Asp Ser Leu Glu 250	tgc aac 768 Cys Asn 255

		atg Met														816
		aag Lys 275														864
-	-	aag Lys		_			_		_	_			_	_		912
-		tac Tyr			-	-	-	-	-	-		-				960
		atc Ile			_					_				_		1008
		Gly														1056
		gaa Glu 355	-			_	_							_	_	1104
_		gcc Ala	_			-	-				-				-	1152
		gtc Val														1200
		ata Ile														1248
		acg Thr		-	_	-		-	-		-	_			-	1296
		gtc Val 435														1344
		att Ile														1392
	Tyr	att Ile							_				-			1440
_		ccg Pro														1488

		_	_	-	-	gtg Val	_					-		-	-	1536
_			_		_	acg Thr		-		-		_	_			1584
_			_			aat Asn 535	_					_	-			1632
		-	_		-	gtc Val	_								_	1680
						cag Gln										1728
	_		_			gta Val		_	_	_		_	_		_	1776
_	_			_		tgc Cys					_					1824
						ggt Gly 615	_		-		_		_	_	_	1872
				-		cac His	-			-	-		-			1920
						atg Met		-		-		_			-	1968
	-		-	_		gtg Val		-						-		2016
						att Ile		tag								2043
<210 <211 <212 <213	> 680 > PR	Т	nia ir	ıfantu	m											
<400 Met		Val	Ser	Thr	Gln	His	Ala	Arg	Ser	His	Cys	Ser	Ser	Asn	Ala	
1				5				,	10		-			15		

Gly Ala Arg Pro Pro Leu Leu Leu Leu Leu Thr Leu Leu Val Val Leu

5

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

Lys	Met	Lys 275	Asn	Val	Thr	Gln	Asn 280	Lys	Ala	Thr	Val	Tyr 285	Trp	Thr	Tyr
Ser	Val 290	Lys	Trp	Lys	Glu	Asn 295	Pro	Asn	Val	Lys	Trp 300	Ala	Thr	Arg	Trp
Asp 305	Phe	Tyr	Leu	Thr	Ala 310	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala 315	Pro	Ala	Gly	His	Ile 320
Leu	Phe	Ile	Ile	Leu 325	Ser	Leu	Val	Val	Val 330	Leu	Phe	Ile	Gly	Ser 335	Ala
Val	Met	Gly	Val 340	Leu	Leu	Arg	Ala	Leu 345	His	Lys	Asp	Phe	Asn 350	Arg	Tyr
Asn	Ser	Glu 355	Asp	Pro	Glu	Asp	Leu 360	Gln	Glu	Glu	Val	Gly 365	Trp	Lys	Leu
Val	His 370	Ala	Asp	Val	Phe	Arg 375	Pro	Pro	Leu	Tyr	Ala 380	Asn	Trp	Leu	Ala
Ile 385	Phe	Val	Ala	Asn	Gly 390	Val	Gln	Ile	Leu	Thr 395	Thr	Val	Gly	Val	Val 400
Leu	Ile	Ile	Ala	Leu 405	Met	Gly	Phe	Leu	Ser 410	Pro	Ser	Arg	Arg	Gly 415	Ala
Leu	Leu	Thr	Thr 420	Met	Leu	Leu	Thr	Ala 425	Val	Phe	Thr	Ser	Leu 430	Ile	Ser
Gly	Tyr	Val 435	Суз	Gly	Val	Leu	Leu 440	Gln	Tyr	Leu	Asn	Cys 445	Arg	Ala	Trp
Lys	Asn 450	Ile	Phe	Thr	Cys	Ser 455	Phe	Thr	Leu	Pro	Gly 460	Ala	Met	Leu	Leu
Ile 465	Tyr	Ile	Phe	Ile	Leu 470	Ile	Ile	Asn	Lys	Ala 475	His	Gly	Ala	Thr	Thr 480
Ala	Ile	Pro	Phe	Met 485	Thr	Leu	Leu	Glu	Met 490	Leu	Thr	Leu	Phe	Val 495	Ala
Val	Ser	Leu	Pro 500	Leu	Thr	Val	Leu	Gly 505	Gly	Ser	Val	Ala	Phe 510	Arg	Gln

GIn	Pro	515	Thr	Asn	Pro	Thr	520	Val	GTÀ	Arg	Leu	525	Arg	Glu	11e		
Pro	Thr 530	Gln	Ser	Trp	Ile	Asn 535	Gln	Pro	Ile	Phe	Ile 540	Cys	Val	Phe	Trp		
Pro 545	Ser	Val	Pro	Leu	Val 550	Val	Val	Val	Ile	Glu 555	Leu	Tyr	Tyr	Ile	Met 560		
Gln	Asp	Leu	Trp	Glu 565	Gly	Gln	Ile	Tyr	Tyr 570	Ser	Phe	Gly	Phe	Leu 575	Thr		
Val	Thr	Ala	Cys 580	Ile	Trp	Val	Leu	Val 585	Cys	Ala	Leu	Val	Thr 590	lle	Ser		
Cys	Leu	Tyr 595	Tyr	Val	Leu	Cys	Tyr 600	Glu	Asn	His	Arg	Trp 605	Trp	Trp	Ile		
Ala	Tyr 610	Leu	Val	Pro	Gly	Gly 615	Ala	Gly	Val	His	Met 620	Phe	Суѕ	Met	Ser		
Leu 625	Ile	Phe	Phe	Met	Ser 630	His	Val	Ser	Val	Ser 635	Ser	Phe	Ala	Ser	Ala 640		
Val	Leu	Phe	Phe	Ser 645	Tyr	Met	Gly	Met	Val 650	Ser	Tyr	Met	Tyr	Gly 655	Met		
Ala	Ala	Gly	Ala 660	Val	Gly	Val	Ile	Val 665	Ser	Ile	Val	Phe	Val 670	Arg	Arg		
Ile	Tyr	Gly 675	Ser	Ile	Lys	Ile	Asp 680										
<210 <211 <212 <213	> 219 > AD	N	soma	bruc	ei												
<220 <221 <222	> CD		0)														
	ctt			gcg Ala 5												,	48
act	tcc	att	gaa	tcc	agt	ttt	tcg	ttc	ttg	agc	tct	ttt	act	aac	cgc	,	96

Thr	Ser	Ile	Glu 20	Ser	Ser	Phe	Ser	Phe 25	Leu	Ser	Ser	Phe	Thr 30	Asn	Arg	
						-	_					gtt Val 45				144
								_				tca Ser			_	192
												cgt Arg				240
												ctt Leu				288
												ttt Phe				336
							-	-		_	-	gtt Val 125				384
				_			_		_			aag Lys				432
				_		_	_	_				aag Lys	-			480
												tcc Ser				528
				Lys								cca Pro			_	576
-	-	-										gat Asp 205	-	_		624
												atc Ile				672
												cat Eis				720
												tat Tyr				768
												aat Asn				816

	260	265		270	
	_	-	cat gac cct aac His Asp Pro Asr 285	Lys Phe Met	864
			agc atc aaa cac Ser Ile Lys His 300		912
			gcc act ggg ago Ala Thr Gly Ser 315		960
			gga gcc gtt gtg Gly Ala Val Val 330		1008
		-	gtt att tgg gcc Val Ile Trp Ala		1056
,	-	~	gat too agt cot Asp Ser Ser Pro 365	Ala Phe His	1104
			gtc gtg ctc atg Val Val Leu Met 380		1152
			ctc cac aag gac Leu His Lys Asp 395		1200
			gag gag gaa agg Glu Glu Glu Ser 410		1248
-			cca gac cgc gcc Pro Asp Arg Ala	_	1296
			gtg ttg ggc atg Val Leu Gly Met 445	Ser Ala Gly	1344
			ctt tct ccc gcc Leu Ser Pro Ala 460		1392
			ttc gtg ttt atg Phe Val Phe Met 475		1440
			aag tac ttt gga Lys Tyr Phe Gly 490		1488
			gcc ttc cct ggc Ala Phe Pro Gly	-	1536

	-				-								ggc Gly		_	1584
													ctg Leu			1632
													tca Ser			1680
													gcg Ala			1728
													ctg Leu 590			1776
													aac Asn			1824
													ggg Gly			1872
													gtc Val			1920
					-	_	_	_				_	tgg Trp			1968
													ttc Phe 670			2016
_					_	_		_	-				ttt Phe	_		2064
		_			_		_		_		_		gcc Ala		GJÀ ààà	2112
ctg Leu 705	gca Ala	gcg Ala	gga Gly	gca Ala	gtg Val 710	ggg Gly	ctc Leu	aca Thr	tcg Ser	gga Gly 715	att Ile	atg Met	ttt Phe	gtt Val	cgc Arg 720	2160
		tat Tyr		_		_	_		tga							2190

<210> 40

<211> 729 <212> PRT

<213> Trypanosoma brucei

<400> 40

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

225					230					235					240
Val	Pro	Lys	Asp	Met 245	Arg	His	Thr	Phe	Tyr 250	Arg	Gly	Tyr	Trp	Ile 255	Gly
Thr	Pro	Ser	Ala 260	Суѕ	Thr	Gly	Lys	Thr 265	Leu	Ile	Asn	Asn	His 270	Leu	Glu
Phe	Val	Ile 275	Lys	Tyr	Asn	His	Ala 280	Pro	His	Asp	Pro	Asn 285	Lys	Phe	Met
Val	Val 290	Gly	Leu	Lys	Ala	Thr 295	Pro	Tyr	Ser	Ile	Lys 300	His	Ser	Asp	Asp
Gly 305	Leu	Ser	Cys	Asn	Ala 310	Asp	Met	Ser	Ala	Thr 315	Gly	Ser	Ala	Leu	Asp 320
Tyr	Leu	Thr	Thr	Asp 325	Asp	Val	Arg	Gly	Gly 330	Ala	Val	Val	His	Trp 335	Ser
Tyr	Gly	Val	Lys 340	Trp	Glu	Lys	Ser	Asp 345	Val	Ile	Trp	Ala	Thr 350	Arg	Trp
Asp	Glu	Tyr 355	Leu	His	Ser	Ser	Val 360	Ala	Asp	Ser	Ser	Pro 365	Ala	Phe	His
Trp	Leu 370	Tyr	Val	Cys	Ser	Ser 375	Leu	Val	Val	Val	Leu 380	Met	Cys	Ala	Ala
Ser 385	Val	Ala	Thr	Ile	Leu 390	Met	Arg	Thr	Leu	His 395	Lys	Asp	Phe	Ser	Arg 400
Tyr	Asn	Ser	Pro	Val 405	Leu	Glu	Asp	Gly	Glu 410	Glu	Glu	Ser	Gly	Trp 415	Lys
Leu	Val	His	Ala 420	Asp	Val	Phe	Arg	Pro 425	Pro	Asp	Arg	Ala	Pro 430	Leu	Leu
Ala	Ala	Leu 435	Thr	Gly	Asn	Gly	Tyr 440	Gln	Val	Leu	Gly	Met 445	Ser	Ala	Gly
Thr	Met 450	Leu	Phe	Ala	Leu	Leu 455	Gly	Phe	Leu	Ser	Pro 460	Ala	Arg	Arg	Gly
Ala 465	Leu	Leu	Ser	Ala	Val 470	Ile	Phe	Leu	Phe	Val 475	Phe	Met	Ser	Val	Val 480

Ser	Gly	Tyr	Val	Cys 485	Gly	Phe	Leu	Leu	Lys 490	Tyr	Phe	Gly	Arg	Cys 495	Glu
Trp	Lys	His	Ile 500	Phe	Phe	Cys	Gly	Cys 505	Ala	Phe	Pro	Gly	Ala 510	Ile	Val
Gly	Val	Tyr 515	Thr	Phe	Ala	Asn	Ile 520	Ile	Asn	Tyr	Ser	His 525	Gly	Ser	Ser
Gly	Thr 530	Ile	Pro	Phe	Ser	Leu 535	Leu	Phe	Ile	Leu	Leu 540	Ser	Leu	Trp	Ile
Leu 545	Ile	Ser	Val	Pro	Leu 550	Thr	Val	Leu	Gly	Ala 555	Ser	Phe	Ser	Phe	Arg 560
Gln	Glu	Ser	Leu	Ala 565	Asn	Pro	Val	Ala	Val 570	Gly	Arg	Leu	Ala	Arg 575	Glu
Ile	Pro	Pro	Gln 580	Thr	Tyr	Met	Asn	Arg 585	Thr	Leu	Phe	Leu	Leu 590	Val	Val
Pro	Pro	Ile 595	Phe	Pro	Leu	Cys	Thr 600	Ile	Ile	Leu	Glu	Leu 605	Asn	Phe	Val
Leu	Gln 610	Ala	Leu	Trp	Ser	Gly 615	Gln	Val	Tyr	Tyr	Val 620	Phe	Gly	Phe	Leu
Ala 625	Leu	Val	Ser	Phe	Ile 630	Trp	Val	Ile	Ile	Thr 635	Ala	Leu	Val	Thr	Val 640
Phe	His	Leu	Tyr	Tyr 645	Val	Leu	Cys	Arg	Glu 650	Asn	His	Gln	Trp	Trp 655	Trp
Pro	Ala	Phe	Phe 660	Ile	Pro	Gly	Gly	Phe 665	Gly	Val	Pro	Leu	Phe 670	Val	Tyr
Ser	Ile	Phe 675	Phe	Tyr	Met	Thr	Gln 680	Leu	Ala	Ile	His	Thr 685	Phe	Ala	Ser
Ser	Leu 690	Leu	Туr	Phe	Leu	Tyr 695	Met	Gly	Leu	Ile	Ser 700	Tyr	Ala	Tyr	Gly
Leu 705	Ala	Ala	Gly	Ala	Val 710	Gly	Leu	Thr	Ser	Gly 715	Ile	Met	Phe	Val	Arg 720
Lys	Ile	Tyr	Gly	Ser 725	Ile	Lys	Val	Asp							
<210	> 41														
<211															
<212			0055-	OF: :-											
<213	> ITY	pano	soma	cruz	l										

5

10

<220> <221> CDS

<222> (1)..(1521)

<400																
_		-		gcc Ala 5			-	_		_	_		_			48
-				ggc Gly		_	-					_		_	-	96
				aag Lys												144
				agc Ser												192
_	_			gaa Glu		-	-			_	-	-	-	_		240
_		_		cgt Arg 85			_			_	_			_		288
				atg Met												336
			-	cac His	_	-	-					_		_		384
				ttt Phe												432
		_		aat Asn		_	_				_	_				480
_				gac Asp 165		_		-			_			-		528
acc	gcc	tcc	gcg	atg	agc	cgc	ttt	cgc	gat	ccg	aag	cac	att	ctt	tta	576

Thr	Ala	Ser	Ala 180	Met	Ser	Arg	Phe	Arg 185	Asp	Pro	Lys	His	Ile 190	Leu	Leu	
													gac Asp			624
	_	~		_		_	-	-	_				gtg Val	-		672
		_		_	_		_	_	_				aat Asn		-	720
_	_	-			-	_	_				_	_	caa Gln		_	768
									-				tca Ser 270			816
													gcg Ala			864
•	_				_	_	-	-		_	-	-	cat His		-	912
-					-					_		_	aag Lys			960
													gag Glu			1008
	_		-		_		_	_		_	-		gag Glu 350	-		1056
													ttt Phe			1104
													gtc Val			1152
					_	_							ctg Leu			1200
													ccg Pro			1248
-			-	-									gca Ala		-	1296

420	0	425	430
		gaa gtg aag atg a Glu Val Lys Met A 4	
		ggt cgc agc tcg to Gly Arg Ser Ser Se 460	
		ata tat ctc cca a Ile Tyr Leu Pro I 475	
		aac aaa ccc ggt a Asn Lys Pro Gly S 490	
	g cac tgt gag gcg n His Cys Glu Ala 0		1521
<210> 42 <211> 506 <212> PRT <213> Trypanosom	na cruzi		
<400> 42 Met Ser Ala Ly: 1	s Ala Ser Arg Arg 5	Cys Asn Arg Leu I	le Val Leu Phe 15
Ser Ser Ile Ası 20	-	Trp Pro Phe Trp L 25	ys Phe Leu Gln 30
Met Lys Lys Va. 35	l Lys Gly Val Thr 40	Asp Leu Ser Ile L	eu Ala Phe Asn 5
Ser Gln Gly Gly 50	y Ser Phe Glu Ala 55	Arg Ile Asp Gly G	ln Glu Tyr Met
Leu Lys Asn Ty: 65	r Glu Asn Val Val 70	Gly Tyr Ser Gln A 75	sp Met Leu Glu 80
Arg Phe Leu Hi	s Arg Trp Tyr Asp 85	Pro Gly Arg Ser T 90	yr Phe Val Tyr 95
Gly Gly His Gly		Leu Glu Leu Glu G 105	lu Asn Lys Val 110
Gly Leu Gln Cy	s His Glu Leu Ala	Ala Ile Phe Glv A	sp Lys Lys Phe

Glu	Ala 130	Ile	Thr	Phe	Asp	Ala 135	Суѕ	Leu	Met	Ala	Ser 140	Leu	Asp	Cys	Ala
Tyr 145	His	Leu	Arg	Asn	Asn 150	Thr	Arg	Tyr	Ile	Gly 155	Ala	Cys	Glu	Gly	Туr 160
Leu	Trp	Glu	Pro	Asp 165	Thr	Ser	Leu	Asp	His 170	His	Val	Phe	Asn	Thr 175	Tyr
Thr	Ala	Ser	Ala 180	Met	Ser	Arg	Phe	Arg 185	Asp	Pro	Lys	His	Ile 190	Leu	Leu
Ala	Val	Gln 195	Arg	Asp	Tyr	Cys	Ser 200	Lys	Ser	Ser	Leu	Ala 205	Asp	Phe	Ala
Val	Leu 210	Asp	Thr	Thr	His	Val 215	Glu	Ala	Leu	Arg	Aşn 220	Туг	Val	Glu	Glu
His 225	Val	Met	Gln	Arg	Val 230	Tyr	Asp	Arg	Ala	Thr 235	Phe	Tyr	Asn	Val	Gln 240
Gln	Gln	G l n	Lys	Leu 245	Ser	Cys	Met	Ala	Glu 250	Glu	Ala	Leu	Gln	Leu 255	Ser
Arg	Lys	Asn	Ser 260	Asn	Ala	Asp	Ile	Lys 265	Met	Pro	Ala	Ser	Ser 270	Ser	Ser
Pro	Ser	Ser 275	Ser	Pro	Asp	Thr	Val 280	Ala	Met	Arg	Ala	Met 285	Ala	Thr	Lys
Leu	Gln 290	Asn	Lys	Arg	Leu	Ala 295	Arg	Arg	Ser	Lys	Leu 300	Gln	His	Ala	Val
Gln 305		Glu	His		Leu 310				Glu		-	Asp	Lys	Tyr	Ile 320
Leu	Asp	Leu	Arg	Ser 325	Tyr	Leu	Ile	Asp	Met 330	Ala	Arg	Glu	Glu	Glu 335	Glu
Leu	Ala	Ile	Ala 340	Ser	Pro	Ser	Pro	Arg 345	Thr	Ala	Val	Val	Glu 350	Ala	His
Gly	Ser	Leu 355	Pro	Asn	Glu	Lys	Lys 360	His	Leu	His	Pro	Arg 365	Phe	Ala	Lys

Gly	Ser 370	Ala	His	Glu	Gly	Leu 375	Asp	Leu	Phe	His	Arg 380	Val	Val	Val	Asn	
His 385	Ile	Pro	Pro	Glu	Glu 390	Lys	His	Ile	Tyr	Ala 395	Ser	His	Leu	Gly	Gly 400	
Leu	Ser	Ile	Pro	Val 405	Tyr	Glu	Phe	Ser	Ser 410	Met	Ser	Lys	Pro	Leu 415	Met	
Pro	Trp	Asn	Arg 420	Val	Asn	Arg	Gln	Ile 425	Phe	Lys	Gln	Arg	Ala 430	Asn	Glu	
Phe	Leu	Arg 435	Arg	Gly	Val	Met	Gln 440	Glu	Val	Lys	Met	Asn 445	Gln	Arg	Thr	
Gln	Ser 450	Gly	Leu	His	Glu	Thr 455	Glu	Gly	Arg	Ser	Ser 460	Ser	Ser	Ser	Pro	
Ser 465	Thr	Gly	Ser	Pro	Gly 470	Pro	Thr	Ile	Tyr	Leu 475	Pro	Ile	Ser	Gly	Tyr 480	
Ser	Gly	Asn	Thr	Asn 485	Gly	Asn	Arg	Asn	Lys 490	Pro	Gly	Ser	Gly	Asn 495	Leu	
Ser	Gly	Pro	Gln 500	His	Суѕ	Glu	Ala	Arg 505	Arg							
<210 <211 <212 <213	> 196 > AD	N	nia m	najor												
<220 <221 <222	> CD	-	2)													
	ccc				tac Tyr											48
					gca Ala											96
					acg Thr											144
					gct Ala											192

	50					55					60					
	tat Tyr	_	_	_	_			_		_	_			_		240
	cat His															288
	Gly Ggc															336
	gtg Val				_	-	-			_	_	-		-	-	384
	ctc Leu 130		_	_			_				_		-			432
_	cgc Arg			_					_	-				_		480
	cct Pro	_	_	_		_			_							528
	gcc Ala															576
_	acg Thr	-		_					-		-					624
-	acc Thr 210	-					_		_			_			_	672
_	cag Gln	_	_		_						_		_	_	_	720
	cga Arg												-			768
	ttt Phe															816
-	gly ggc		_	_	_	_		-		_				-		864
	ctt Leu 290															912

	_				-	_		-	tcg Ser 315		-	_	-	-		960
									gac Asp						1	1008
									ctg Leu						1	1056
									gat Asp						1	1104
									gcc Ala						1	152
-	 _		_	_	_			_	ttt Phe 395	_	_				1	200
									tcg Ser						1	.248
	-	-	-		-	-	-	_	ggg Gly		_				1.	.296
	-							_	gca Ala	_	_	_		_	1	344
									cag Gln						1	392
									ccg Pro 475						1	.440
									acg Thr						1	.488
_	 _			-		_			gtg Val		_	_		_	1	.536
									aac Asn						1	584
									tcc Ser						1	.632

					gac Asp 550											168	0
					aaa Lys											172	8
_	_				gca Ala		-			_	_	_	_	-	-	177	6
	_	_	_		aat Asn			_	_	_	_		_		_	182	4
					ctc Leu											187	2
					att Ile 630											192	0
	_				tcc Ser		-	_		-	-	-	tga			196	2
<210 <211	> 44 > 653	3															
<212 <213		T shma	nia m	najor													
	> Lei		nia m	najor													
<213 <400	> Lei:	shma		•	Tyr	Pro	Asn	Arg	Leu 10	Leu	Val	Leu	Cys	Ala 15	Ser		
<213 <400 Met 1	> Lei > 44 Pro	shma Pro	Lys	Arg 5	Tyr			_	10				-	15			
<213 <400 Met 1	> Lei > 44 Pro Asn	Pro Asp	Lys Val 20	Arg 5	-	Trp	Pro	Phe 25	10 Trp	Lys	Phe	Leu	Gln 30	15 Met	Lys		
<213 <400 Met 1 Ile	> Lei > 44 Pro Asn	Pro Asp Arg 35	Lys Val 20	Arg 5 Thr	Ala	Trp	Pro Met 40	Phe 25 Ala	Trp	Lys Leu	Phe Ala	Leu Phe 45	Gln 30 Asn	15 Met Ser	Lys Asp		
<213 <400 Met 1 Ile Lys	> Lei: > 44 Pro Asn Ile Gly 50	Pro Asp Arg 35	Lys Val 20 Gly	Arg 5 Thr Val	Ala	Trp Asp Arg 55	Pro Met 40	Phe 25	Trp Leu Gly	Lys Leu Asp	Phe Ala Lys	Leu Phe 45	Gln 30 Asn Gln	15 Met Ser Leu	Lys Asp Lys		
<213 <400 Met 1 Ile Lys Gly Asn 65	> Leix > 44 Pro Asn Ile Gly 50 Tyr	Pro Asp Arg 35 Ser	Lys Val 20 Gly Phe	Arg 5 Thr Val	Ala Thr Ala	Trp Asp Arg 55	Pro Met 40 Ile	Phe 25 Ala Asp	Trp Leu Gly	Leu Asp	Phe Ala Lys 60	Leu Phe 45 Tyr	Gln 30 Asn Gln	15 Met Ser Leu	Lys Asp Lys Phe 80		

			100					105					110		
Gln	Val	His 115	Glu	Leu	Ala	Asp	Val 120	Phe	Gly	Thr	Arg	Val 125	Phe	Glu	Ala
Val	Leu 130	Phe	Asp	Ala	Суз	Phe 135	Met	Ala	Asn	Ile	Asp 140	Cys	Ala	Tyr	His
Leu 145	Arg	His	Asn	Thr	Arg 150	Tyr	Ile	Gly	Ala	Cys 155	Glu	Gly	Tyr	Met	Trp 160
Glu	Pro	Asp	Thr	Ala 165	Leu	Asp	Ţγŗ	His	Va1 170	Phe	Asn	Thr	His	Asn 175	Ala
Ser	Ala	Met	Se <u>r</u> 180	Arg	Phe	Lys	Asp	Pro 185	Leu	His	Ile	Leu	Arg 190	Val	Ile
Gln	Thr	Asp 195	Tyr	Суѕ	Ser	Lys	Ala 200	Pro	Arg	Gly	Asp	Phe 205	Thr	Ile	Ile
Asp	Thr 210	Thr	His	Ile	Ala	Ala 215	Leu	Arg	Gln	Tyr	Val 220	Gln	Glu	His	Val
Met 225	Gln	Arg	Val	Tyr	Asp 230	Arg	Ala	Thr	Phe	Tyr 235	Ser	Leu	Pro	Gln	Arg 240
Glu	Arg	Leu	Gln	Gln 245	Ile	Ala	Glu	Ala	Ser 250	Ile	Gln	Ala	Ser	Ile 255	Ser.
Gln	Phe	Gly	His 260	Pro	Gly	Gly	Asp	Thr 265	Asn	Val	Ile	Asn	Gly 270	Val	Gly
Ser	Gly	Thr 275	Asp	Arg	Pro	Arg	Thr 280	Ala	Pro	Ser	Ser	Pro 285	Glu	Val	Leu
Ala	Leu 290	Ser	Ala	Ala	Gly	Arg 295	Pro	Thr	Arg	Arg	G1n 300	Arg	Met	Leu	Gln
Ala 305	Ile	Gln	Phe	Glu	His 310	Ser	Leu	Tyr	Pro	Ser 315	Glu	Val	Asp	Asp	Lys 320
Gln	Leu	Leu	Asp	Leu 325	Lys	Ser	Tyr	Leu	Thr 330	Asp	Met	Leu	His	Glu 335	Glu
Gln	Gln	Leu	Lys 340	Ala	Trp	Glu	Ala	Ala 345	Ala	Leu	Gly	Pro	Gln 350	Arg	Arg

Ile	Ala	Ala 355	Gly	Arg	Arg	Arg	Val 360	Arg	Ser	Asp	Ala	Leu 365	Gln	His	Gly
Gly	Ser 370	Ser	Gly	Ile	Ala	Ala 375	Pro	Ser	Thr	Ala	Ser 380	Ser	Ser	Phe	Ala
Val 385	Trp	Lys	Ala	Pro	Pro 390	Ser	Arg	Ala	Leu	Phe 395	Ala	Asp	Arg	His	Gly 400
Arg	Pro	Pro	Ala	Ala 405	Ser	Ser	Ala	Glu	Cys 410	Ser	Pro	Ser	Ile	Asn 415	Gly
Gly	Pro	Ala	Ala 420	Ala	His	Asp	Thr	Gln 425	Lys	Gly	Ala	Thr	Ala 430	Leu	Ser
Pro	Pro	Val 435	Leu	Ala	Thr	Thr	Pro 440	Thr	Lys	Ala	Ala	Pro 445	Pro	Pro	Pro
Ser	Leu 450	Ser	Thr	Ser	Tyr	Lys 455	Gly	Ser	Ala	Gln	Glu 460	Gly	Leu	Asp	Leu
Phe 465	Tyr	Gln	Val	Val	Val 470	Ser	His	Ile	Pro	Pro 475	Lys	Ala	Ala	Ser	Ile 480
Tyr	Ala	Thr	Gln	Leu 485	Gly	Gly	Ĺeu	Ser	Phe 490	Thr	Val	His	Glu	Tyr 495	Ser
Ala	Met	Ser	Arg 500	Pro	Ala	Glu	Pro	Trp 505	Leu	Val	Gly	Ser	Lys 510	Arg	Leu
Leu	Lys	Arg 515	Arg	Ala	Lys	Gln	Phe 520	Leu	Lys	Asn	Gly	Glu 525	Leu	Ser	Glu
Val	Val 530	Met	Glu	Ser	Pro	Lys 535	Ala	Ser	Ala	Ser	Val 540	Thr	Ser	Ala	Ala
Leu 545	Val	Ala	Ala	Val	Asp 550	Lys	Val	Thr	Ala	Thr 555	Ala	Ala	Ala	Val	Thr 560
Gly	Ala	Ser	Ala	Gly 565	Lys	Pro	Glu	Pro	Ala 570	Thr	Ser	Ala	Ala	Ala 575	Leu
Pro	Leu	Ser	Pro 580	Arg	Ala	His	Met	Pro 585	Ser	Thr	Asp	Gln	Arg 590	Leu	Arg

	Phe Th	r Ser 595	Ser	Gly	Asn	Gly	Thr 600	Asp	Ser	Asp	Ser	Ser 605	Leu	Ser	Leu	
	Ser Le 61		Val	Pro	Leu	Ser 615	Thr	Ser	Ser	Thr	Asp 620	Ala	Tyr	Asn	Asn	
	Ser Me 625	t Lys	Thr	Val	Ile 630	Leu	Asp	Ser	Pro	Gln 635	Arg	Ala	Ala	Ser	Tyr 640	
	Thr Se	r Leu	Pro	Asn 645	Ser	Lys	Glu	Arg	Thr 650	Ser	Ala	Cys				
5	<210> 4 <211> 1 <212> A <213> L	962 DN	ınia ir	nfantu	ım											
10	<220> <221> 0 <222> (62)													
	<400> 4 atg co Met Pr 1	g ccg														48
	atc aa Ile As															96
	aag at Lys Il	-			_	_	_		_					_	_	144
	ggc gg Gly Gl 50	y Ser														192
	aac ta Asn Ty 65															240
	gtg ca Val Hi	-			-	_		-	-							288
	cat gg His Gl	_		_						_		_	-	_	-	336
	cag go Gln Al	-			-	_	_				_	-		_	-	384
	gtg ct	c ttt	gac	gcc	tgc	ttc	atg	gcg	aac	ctt	gac	tgc	gcc	tat	cat	432

Val	Leu 130	Phe	Asp	Ala	Суѕ	Phe 135	Met	Ala	Λsn	Leu	Asp 140	Cys	Ala	Tyr	His	
_	_									_				atg Met		480
		_	-	_		-								aac Asn 175		528
-	-	_	-	-				_	_				_	gtt Val		576
														atc Ile		624
														cat His		672
														cag Gln		720
														ata Ile 255		768
														gtt Val		816
agt Ser	ggt Gly	act Thr 275	ggc Gly	cgc Arg	ccg Pro	cgc Arg	acc Thr 280	gcc Ala	cca Pro	lcg Ser	tca Ser	ccc Pro 285	gag Glu	gtg Val	ctt Leu	864
						_	_	_			_	_	_	ctg Leu		912
														gac Asp		960
														gag Glu 335		1008
cag Gln	cag Gln	cta Leu	aag Lys 340	gcg Ala	tgg Trp	gag Glu	gca Ala	gog Ala 345	gcg Ala	ctg Leu	ggg Gly	ccg Pro	cag Gln 350	cgc Arg	cgc Arg	1056
														cat His		1104
ggc Gly	agc Ser	tcc Ser	gga Gly	atc Ile	gcc Ala	gcc Ala	ccc Pro	tcc Ser	tcc Ser	gcc Ala	tcg Ser	tcc Ser	tcc Ser	ttc Phe	gcc Ala	1152

	370					375					380						
gtc Val 385	tgg Trp	aag Lys	gcg Ala	ccg Pro	ccg Pro 390	tcg Ser	cgg Arg	gcg Ala	ctg Leu	ttt Phe 395	gtt Val	gat Asp	cgg Arg	cac His	gga Gly 400		1200
	_		-	gcc Ala 405	•				_	_	_						1248
				gca Ala													1296
		_		gca Ala	-			_	_				-				1344
				tct Ser													1392
				gtc Val													1440
			_	ctc Leu 485						_					_		1488
				ccg Pro													1536
				gca Ala													1584
gtg Val	gtg Val 530	atg Met	gag Glu	tcc Ser	ccg	aag Lys 535	gcg Ala	agc Ser	cca Pro	tcc Ser	gtc Val 540	acc Thr	agc Ser	gct Ala	gcc Ala		1632
				gtg Val													1680
ggt Gly	gct Ala	tct Ser	gca Ala	gga Gly 565	aaa Lys	ccc Pro	cag Gln	cat His	gcg Ala 570	act Thr	tcc Ser	gcc Ala	gcc Ala	gcg Ala 575	ctg Leu		1728
				aga Arg													1776
	_	-	_	agt Ser				_	_	_	_		_	_			1824
				ccg Pro													1872
						. Lei					n Ai				cc tgt er Cys 640	5	1920
				aac Asn 645	Sei					r Se				ga			1962

<210> 46 <211> 653

<212> PRT <213> Leishmania infantum <400> 46 Met Pro Pro Arg Arg Cys Pro Asn Arg Leu Leu Val Leu Cys Ala Ser Ile Asn Asp Val Thr Ala Trp Pro Phe Trp Lys Phe Leu Gln Met Lys Lys Ile Arg Gly Val Thr Asp Met Ala Leu Leu Ala Phe Asn Ser Asp Gly Gly Ser Phe Glu Ala Arg Ile Asp Gly Asp Arg Tyr Gln Leu Lys Asn Tyr Ala Lys Val Arg Gly Tyr Gln His Asp Met Phe Glu Ser Phe Val His Arg Trp His Asp Pro Gly Arg Ser Tyr Phe Val Tyr Gly Gly His Gly Met Gly Asp Tyr Val Glu Leu Glu Gln Asn Arg Val Ser Leu Glm Ala His Glu Leu Ala Asp Val Phe Gly Thr Arg Val Phe Glu Ala Val Leu Phe Asp Ala Cys Phe Met Ala Asn Leu Asp Cys Ala Tyr His 135 Leu Arg His Asn Thr Arg Tyr Ile Gly Ala Cys Glu Gly Tyr Met Trp 150 Glu Pro Asp Thr Ala Leu Asp Tyr His Val Phe Asn Thr His Asn Ala 165 170

Ser	λla	Met	Ser 180	Arg	Phe	Lys	Asp	Pro 185	Leu	His	Ile	Leu	Arg 190	Val	Ile
Gln	Ala	Asp 195	Tyr	Cys	Ser	Lys	Ala 200	Pro	Arg	Gly	Asp	Phe 205	Thr	Ile	Ile
Asp	Thr 210	Thr	His	Ile	Ala	Ala 215	Leu	Arg	Gln	Tyr	Val 220	Gln	Glu	His	Val
Met 225	Gln	Arg	Val	Tyr	Asp 230	Arg	Ala	Thr	Phe	Tyr 235	Ser	Leu	Pro	Gln	Arg 240
Glu	Arg	Leu	Gln	Gln 245	Ile	Ala	Glu	Λla	Ser 250	Ile	Gln	Ala	Ser	Ile 255	Ser
Gln	Phe	Gly	His 260	Pro	Gly	Gly	Asp	Thr 265	Asn	Val	Met	Asn	Gly 270	Val	Gly
Ser	Gly	Thr 275	Gly	Arg	Pro	Arg	Thr 280	Ala	Pro	Ser	Ser	Pro 285	Glu	Val	Leu
Ala	Leu 290	Ser	Ala	Ala	Gly	Arg 295	Pro	Thr	Arg	Arg	Gln 300	Arg	Met	Leu	Gln
Ala 305	Ile	Gln	Phe	Glu	His 310	Ser	Leu	Tyr	Pro	Ser 315	Glu	Val	Asp	Asp	Lys 320
Gln	Leu	Leu	Asp	Leu 325	Lys	Ser	Tyr	Leu	Thr 330	Asp	Met	Leu	Arg	Glu 335	Glu
Gln	Gln	Leu	Lys 340	Ala	Trp	Glu	Ala	Ala 345	Ala	Leu	Gly	Pro	Gln 350	Arg	Arg
Ile	Ala	Ala 355	Gly	Arg	Arg	Arg	Leu 360	Argí	Ser	Asp	Aļa	Leu 365	Gln	His	Glγ
Gly	Ser 370	Ser	Gly	Ile	Ala	Ala 375	Pro	Ser	Ser	Ala	Ser 380	Ser	Ser	Phe	Ala
Val 385	Trp	Lys	Ala	Pro	Pro 390	Ser	Arg	Ala	Leu	Phe 395	Val	Asp	Arg	His	Gly 400
Arg	Leu	Pro	Ala	Ala 405	Ser	Ser	Thr	Gly	Cys 410	Ser	Pro	Ser	Ile	Asn 415	Gly
Gly	Pro	Ala	Ala	Ala	Asn	Asp	Lys	Gln	Lys	Glu	Ala	Thr	Ala	Leu	Ser

			420					425					430		
Pro	Pro	Ala 435	Leu	Ala	Ala	Thr	Leu 440	Thr	Met	Ala	Thr	Ala 445	Pro	Pro	Pro
Ser	Leu 450	Ser	Thr	Ser	Tyr	Lys 455	Gly	Ser	Ala	Gln	Glu 460	Gly	Leu	Asp	Leu
Phe 465	His	Gln	Val	Val	Val 470	Ser	His	Ile	Pro	Pro 475	Lys	Ala	Ala	Ser	Ile 480
Tyr	Ala	Thr	Gln	Leu 485	Gly	Gly	Leu	Ser	Leu 490	Thr	Val	His	Glu	Tyr 495	Ser
Ala	Met	Ser	Arg 500	Pro	Ala	Glu	Pro	Trp 505	Ser	Val	Gly	Ser	Lys 510	Arg	Leu
Leu	Lys	Arg 515	Arg	Ala	Lys	Gln	Phe 520	Leu	Lys	Asn	Gly	Glu 525	Leu	Ser	Glu
Val	Val 530	Met	Glu	Ser	Pro	Lys 535	Ala	Ser	Pro	Ser	Val 540	Thr	Ser	Ala	Ala
Leu 545	Ala	Ala	Thr	Val	Asn 550	Lys	Ala	Thr	Ala	Thr 555	Ala	Ala	Ala	Val	Lys 560
Gly	Ala	Ser	Ala	Gly 565	Lys	Pro	Gln	His	Ala 570	Thr	Ser	Ala	Ala	Ala 575	Leu
Pro	Leu	Ser	Pro 580	Arg	Thr	Arg	Met	Leu 585	Phe	Pro	Asp	Gln	Arg 590	Leu	Ser
Phe	Thr	Ser 595	Ser	Ser	Asn	Gly	Thr 600	Asp	Ser	Asp	Ser	Ser 605	Leu	Pro	Leu
Ser	Leu 610	Ser	Ala	Pro	Leu	Ser 615	Thr	Ser	Ser	Thr	Asp 620	Ala	Суѕ	Asn	Ser
Ser 625	Met	Lys	Thr	Val	Ile 630	Leu	Asp	Pro	Pro	Gln 635	Arg	Ala	Ala	Ser	Cys 640
Thr	Ser	Leu	Pro	Asn 645	Ser	Lys	Gln	Arg	Thr 650	Ser	Ala	Cys			
<210 <211 <212 <213	> 159 > AD	N	soma	bruc	ei										
<220 <221 <222	> CD		93)												

5

10

<400> 47

														gtc Val 15		48
														cag Gln		96
														ttt Phe		144
														tac Tyr		192
														ctt Leu		240
														gtg Val 95		288
														aaa Lys		336
														aaa Lys		384
														tgc Cys		432
			_				_							ggt Gly		480
														cag Gln 175		528
	_		_	_	_	_								cta Leu		576
gcc Ala	atc Ile	cag Gln 195	aga Arg	gac Asp	tac Tyr	tgç Cys	aac Asn 200	aag Lys	tct Ser	cct Pro	ctc Leu	gcc Ala 205	gac Asp	ttc Phe	gct Ala	624

														gaa Glu		672
														agt Ser		720
-	-	-		_	_									aac Asn 255		768
		_			_									ccg Pro		81.6
														ggg Gly		864
			_	-	_	_			_	-	**		-	ctt Leu	_	912
														gat Asp		960
														cgt Arg 335		1008
														ata Ile		1056
														acc Thr		1104
														aat Asn		1152
-	-			_	_	_	_					_		ttc Phe		1200
-	_	-		_		-			-		_	_		tac Tyr 415	-	1248
														cca Pro		1296
														ttg Leu		1344
cga	aaa	gca	agg	gag	ttc	cta	cga	aag	ggt	gtt	gtg	gag	ggt	gtt	cag	1392

Arg	Lys 450	Ala	Arg	Glu	Phe	Leu 455	Arg	Lys	Gly	Val	Val 460	Glu	Gly	Val	Gln	
-	_		-		-		-	-		-	agg Arg			~	-	1440
_			_		_	_	_				tcc Ser	-	_			1488
-			-	-			_	-		-	tta Leu	_	-	-		1536
-	_			-	_		-				acc Thr		-	-		1584
aac Asn	ggc Gly 530	taa														1593
<210 <211 <212 <213	> 530 > PR	Т	soma	bruc	ei											
<400 Met 1		Ser	Arg	Ala 5	Pro	Arg	Pro	Asn	Asn 10	Arg	Leu	Ile	Val	Val 15	Cys	

Ser Cys Ile Lys Asn Val Ser Gly Trp Pro Phe Trp Lys Phe Gln Gln 20 25 30

Met Arg Lys Val Lys Gly Val Thr Asp Leu Cys Met Leu Ala Phe Asn

Ser Ser Gly Gly Ser Phe Glu Ala Ser Ile Thr Gly Ser Asp Tyr Thr

Leu Lys Asn Tyr Glu Asn Val Val Gly Tyr Arg Gln Asp Met Leu Glu

Asp Phe Leu Gln Arg Cys His Asp Pro Gly Arg Ser Tyr Phe Val Tyr

Gly Gly His Gly Met Gly Asp Tyr Leu Glu Leu Glu Glu Asn Lys Leu

Ala Leu Gln Cys His Glu Leu Ala Ser Ile Leu Gly Lys Arg Lys Phe 115 120

Glu	Ala 130	Met	Val	Phe	Asp	Ser 135	Cys	Phe	Met	Ala	Ser 140	Leu	Glu	Cys	Ala
Tyr 145	Gln	Leu	Arg	His	Asn 150	Thr	Arg	Tyr	Ile	Gly 155	Ala	Cys	Glu	Gly	Tyr 160
Val	Trp	Ala	Pro	Asp 165	Pro	Asn	Leu	Asp	Gln 170	His	Val	Phe	Asn	Gln 175	Tyr
Ser	Ala	Ser	Ala 180	Met	Ser	Arg	Phe	Lys 185	His	Pro	Lys	Asn	Ile 190	Leu	Leu
Ala	Ile	Gln 195	Arg	Asp	Tyr	Cys	Asn 200	Lys	Ser	Pro	Leu	Ala 205	Asp	Phe	Ala
Val	Leu 210	Asp	Thr	Thr	His	Val 215	Glu	Ser	Leu	Lys	Lys 220	Tyr	Val	Glu	Glu
His 225	Val	Met	Gln	Arg	Val 230	Tyr	Asp	Arg	Ala	Thr 235	Phe	Tyr	Asn	Ser	Glu 240
Gln	Gln	Gln	Arg	Leu 245	Ser	Ser	Ile	Ala	Gln 250	Lys	Glu	Leu	Gln	Asn 255	Ala
Tyr	Glu	Asp	Ile 260	Lys	Суз	Gly	Ala	Lys 265	Met	Leu	Ala	Ala	Ala 270	Pro	Leu
Thr	Ala	Gln 275	Ala	Pro	Leu	Cys	Thr 280	Ala	Leu	Arg	Arg	Asp 285	Ser	Gly	Asp
Leu	Ile 290	Pro	Lys	Lys	Lys	Lys 295	Arg	Glu	Pro	Ala	Arg 300	Leu	Ala	Leu	Leu
Arg 305	Ala	Ala	His	Phe	Glu 310	His	Ala	Leu	Tyr	Pro 315	Ser	Glu	Val	Asp	Asp 320
Lys	His	Ile	Leu	Asp 325	Leu	Lys	Ser	Tyr	Leu 330	Ile	Asp	Met	Ala	Arg 335	Glu
Glu	Glu	Glu	Gly 340	Ala	Leu	Val	Leu	Pro 345	Lys	Gly	Ser	Glu	Leu 350	Ile	Ser
Thr	Ser	Gly 355	Ala	Cys	Gly	Ala	Leu 360	Lys	Gly	Pro	Pro	Pro 365	Arg	Thr	Gly

Val	Val 370	Glu	Val	His	Gly	Ser 375	Leu	Pro	Pro	Arg	Glu 380	Thr	His	Asn	Ser		
Ala 385	Arg	Tyr	Gly	Arg	Asp 390	Ser	Arg	His	Lys	Gly 395	Leu	Asp	Leu	Phe	His 400		
Arg	Val	Val	Ile	Ser 405	His	Arg	Gln	Pro	Arg 410	Arg	Lys	Ser	Ile	Tyr 415	Ala		
Ser	His	Leu	Gly 420	Gly	Leu	Ser	Phe	Pro 425	Val	Leu	Glu	Tyr	Ser 430	Pro	Leu		
Ser	Lys	Pro 435	Leu	Arg	Asp	Trp	Glu 440	Gly	Met	Asp	Lys	Lys 445	Glu	Leu	Leu		
Arg	Lys 450	Ala	Arg	Glu	Phe	Leu 455	Arg	Lys	Gly	Val	Val 460	Glu	Gly	Val	Gln		
Met 465	Ser	Glu	Ser	Gly	Ala 470	Ser	Glu	Cys	Gly	Val 475	Arg	Gly	Gly	Ser	Ser 480		
Ser	Ile	Thr	Glu	Asn 485	Ser	Asp	Ser	Val	Ala 490	Ser	Ser	Met	Val	Ser 495	Pro		
Gln	Asn	Val	Lys 500	Leu	Gly	Ile	Ala	Pro 505	Ser	Ala	Leu	Met	Arg 510	Ala	Ser		
Leu	Thr	Thr 515	Pro	Ser	Ser	Gly	Ala 520	Pro	Gly	Gln	Thr	Val 525	Ser	Ser	Glu		
Asn	Gly 530																
<210 <211 <212 <213	> 151 > AD	N	soma	cruzi	i												
<220 <221 <222	> CD		8)														
	tct			gcc Ala 5												4	48
agt	tct	atc	aac	gac	gtg	acg	gca	tgg	cca	ttt	tgg	aag	ttt	ctg	cag		96

Ser	Ser	Ile	Asn 20	Asp	Val	Thr	Ala	Trp 25	Pro	Phe	Trp	Lys	Phe 30	Leu	Gln	
	aag Lys															144
_	cag Gln 50			_				-							_	192
	aag Lys															240
-	ttt Phe	-		_			_			_				_		288
	ggt Gly															336
	tta Leu		_		_	_	_					-		_		384
	gcg Ala 130															432
	cat His	-				_	_				-	-				480
-	tgg Trp			-		-		-			-			-		528
	gcc Ala															576
-	gtg Val	_	_	-		-	_					-	-		_	624
	ctg Leu 210															672
	gtg Val															720
	cag Gln															768
	caa Gln															816

		260					265					270			
tcg tca Ser Ser			-	-	-	_	_	_		_			_	_	- 864
cag aac Gln Asn 290															912
ttt gag Phe Glu 305															960
gac ctt Asp Leu	-			_		_	_		_		_				1008
gct atc Ala Ile															1056
agt ttg Ser Leu															1104
agc gca Ser Ala 370															1152
ata ccc Ile Pro 385															1200
tct att Ser Ile															1248
tgg aat Trp Asn	-	-		_						_	_		-		1296
ttg cgt Leu Arg															1344
agc ggt Ser Gly 450	ttg Leu	cgc Arg	gaa Glu	acg Thr	gaa Glu 455	agt Ser	cgc Arg	aac Asn	tcg Ser	tca Ser 460	tca Ser	tcg Ser	cca Pro	t.cg Ser	1392
acg ggc Thr Gly 465															1440
ggc aac Gly Asn															1488
ggg tcg Gly Ser								tga							1518
<210> 50 <211> 50 <212> PR <213> Try	?T	oom:	0.000	- i											

<213> Trypanosoma cruzi

<400> 50

Met 1	Ser	Val	Lys	Ala 5	Ser	Arg	Arg	Cys	Asn 10	Arg	Leu	Ile	Val	Leu 15	Phe
Ser	Ser	Ile	Asn 20	Asp	Val	Thr	Ala	Trp 25	Pro	Phe	Trp	Lys	Phe 30	Leu	Gln
Met	Lys	Lys 35	Val	Lys	Gly	Val	Thr 40	Asp	Leu	Ser	Ile	Leu 45	Ala	Phe	Asn
Ser	Gln 50	Ģly	Gly	Ser	Phe	Glu 55	Ala	Arg	Ile	Asp	Gly 60	Gln	Glu	Tyr	Met
Leu 65	Lys	Asn	Tyr	Glu	Asn 70	Val	Val	Gly	Tyr	Ser 75	Gln	Asp	Met	Leu	Glu 80
Arg	Phe	Leu	His	Arg 85	Trp	Tyr	Asp	Pro	Gly 90	Arg	Ser	Tyr	Phe	Val 95	Tyr
Gly	Gly	His	Gly 100	Met	Gly	Asp	Tyr	Leu 105	Glu	Leu	Glu	Glu	Asn 110	Lys	Val
Gly	Leu	Gln 115	Cys	His	Glu	Leu	Ala 120	Ala	Ile	Phe	Gly	Asp 125	Lys	Lys	Phe
Glu	Ala 130	Ile	Thr	Phe	Asp	Ala 135	Cys	Leu	Met	Ala	Ser 140	Leu	Asp	Cys	Ala
Tyr 145	His	Leu	Arg	Asn	Asn 150	Thr	Arg	Tyr	Ile	Gly 155	Ala	Cys	Glu	G1y	туг 160
Leu	Trp	Glu	Pro	Asp 165	Thr	Ser	Leu	Asp	His 170	His	Val	Phe	Asn	Thr 175	Tyr
Thr	Ala	Ser	Ala 180	Met	Ser	Arg	Phe	Arg 185	Asp	Pro	Lys	His	Ile 190	Leu	Leu
Ala	Val	Gln 195	Arg	Asp	Tyr	Cys	Ser 200	Lys	Ser	Ser	Leu	Ala 205	Asp	Phe	Ala

Val	Leu 210	Asp	Thr	Thr	His	Val 215	Glu	Ala	Leu	Arg	Ser 220	Tyr	Val	Glu	Glu
His 225	Val	Met	Gln	Arg	Val 230	Tyr	Asp	Arg	Ala	Thr 235	Phe	Tyr	Asn	Val	Gln 240
Gln	Gln	Gln	Lys	Leu 245	Ser	Tyr	Met	Ala	Glu 250	Glu	Ala	Leu	Gln	Leu 255	Ser
Arg	Gln	Asn	Ser 260	Asn	Thr	Asp	Ile	Lys 265	Met	Pro	Ala	Ser	Ser 270	Ser	Ser
Ser	Ser	Ser 275	Pro	Asp	Thr	Val	Ala 280	Met	Arg	Ala	Met	Ala 285	Thr	Lys	Leu
Gln	Asn 290	Lys	Arg	Leu	Ala	Arg 295	Arg	Ser	Lys	Leu	Gln 300	His	Ala	Val	Gln
Phe 305	Glu	His	Ala	Leu	Tyr 310	Pro	Ser	Glu	Pro	Gly 315	Asp	Lys	Tyr	Ile	Leu 320
Asp	Leu	Arg	Ser	Tyr 325	Leu	Ile	Asp	Met	Ala 330	Arg	Glu	Glu	Glu	Glu 335	Leu
Ala	Ile	Ala	Ser 340	Pro	Ser	Pro	Arg	Thr 345	Ala	Val	Val	Glu	Ala 350	His	Gly
Ser	Leu	Pro 355	Asn	Glu	Lys	Lys	His 360	Leu	His	Pro	Arg	Phe 365	Ala	Lys	Gly
Ser	Ala 370	His	Glu	Gly	Leu	Asp 375	Leu	Phe	His	Arg	Val 380	Val	Val	Asn	His
Ile 385	Pro	Pro	Glu	Glu	Lys 390	His	Ile	Tyr	Ala	Ser 395	His	Leu	Gly	Gly	Leu 400
Ser	Ile	Pro	Val	Tyr 405	Glu	Phe	Ser	Ser	Met 410	Ser	Lys	Pro	Leu	Met 415	Pro
Trp	Asn	Arg	Val 420	Asn	Arg	Gln	Ile	Phe 425	Lys	Gln	Lys	Ala	Asn 430	Glu	Phe
Leu	Arg	Arg 435	Gly	Val	Met	Gln	Glu 440	Val	Lys	Met	Asn	Gln 445	Arg	Thr	His
Ser	Gly	Leu	Arg	Glu	Thr	Glu	Ser	Arg	Asn	Ser	Ser	Ser	Ser	Pro	Ser

		450					455					460					
	Thr 465	Gly	Ser	Pro	Gly	Pro 470	Thr	Ile	Tyr	Leu	Pro 475	Ile	Ser	Gly	Туr	Ser 480	
	Gly	Asn	Ser	Asn	Ser 485	Asn	Arg	Asn	Lys	Pro 490	Gly	Ser	Gly	Asn	Leu 495	Pro	
	Gly	Ser	Gln	His 500	Суѕ	Glu	Ala	Arg	Arg 505								
5	<210 <211 <212 <213	> 196 > AD	N	ınia m	najor												
10	<220 <221 <222	> CD	_	52)													
	-	ccc		_	cgc Arg 5				-		_		_	_	_		48
			-	-	aca Thr	-							-	-	_		96
					gtg Val												144
					gag Glu												192
					gtt Val												240
					cac His 85												288
					gac Asp												336
					ctc Leu												384
					gcc Ala												432

-	_	cac His		_					-	-				_		480
		gac Asp	-	_		-			_							528
-		atg Met	_	_			-	_	_				_	_		576
_	_	gac Asp 195		_												624
		acg Thr														672
_	_	cgt Arg	_		_						_		_	_	_	720
		ctg Leu														768
		ggc Gly														816
		act Thr 275														864
_		tcc Ser	_	_		_	_	_			_	-		_	_	912
		cag Gln														960
-	_	ctc Leu	-		_	_				-	_	_				1008
_	_	cta Leu	_				-			-		-	_	_	_	1056
		gcg Ala 355														1104
		tcc Ser														1152

gtc t Val 1 385																1200
cgg (Arg]	_		_	-	-		-		-	_	_					1248
ggc (1296
cct o		_						_	-	-	_	-	_		-	1344
tct o						_		_		_				-		1392
ttc t Phe 5 465		_		-	-	_				-	_	-	-			1440
tac (1488
gcc a Ala N	-	-		-	_		***		_			_	-		-	1536
ctg a Leu 1	,-	-			_			_				-		_		1584
gtg (Val \		_			_	_		_			-		-	-	-	1632
ctc (Leu V 545		_	_	_	-	_			-	_					_	1680
ggt (Gly A	-											-	~		-	1728
ccg (Pro 1																1776
ttc a																1824
agc t Ser 1	_		_	_						_	_	_				1872
agc a Ser I 625						e Le					ln A:		-		tat Ger Tyr 640	1920
aca 1	_				ı Sei		-	-		ır Se	•		•	ga		1962

<210> 52 <211> 653 <212> PRT <213> Leishmania major

<400	> 52														
		Pro	I,ys	Arg 5	Tyr	Pro	Asn	Arg	Leu 10	Leu	Val	Leu	Cys	Ala 15	Ser
Ile	Asn	Asp	Val 20	Thr	Ala	Trp	Pro	Phe 25	Trp	Lys	Phe	Leu	Gln 30	Met	Lys
Lys	Ile	Arg 35	Gly	Val	Thr	Asp	Met 40	Ala	Leu	Leu	Ala	Phe 45	Asn	Ser	Asp
Gly	Gly 50	Ser	Phe	Glu	Ala	Arg 55	Ile	Asp	Gly	Asp	Lys 60	Tyr	Gln	Leu	Lys
Asn 65	Tyr	Ala	Lys	Val	Arg 70	Gly	Tyr	Gln	His	Asp 75	Met	Phe	Glu	Ser	Phe 80
Val	His	Arg	Trp	His 85	Asp	Pro	Gly	Arg	Ser 90	Tyr	Phe	Val	Tyr	Gly 95	Gly
His	Gly	Met	Gly 100	Asp	Tyr	Val	Glu	Leu 105	Glu	Gln	Asn	Arg	Val 110	Ser	Leu
Gln	Val	His 115	Glu	Leu	Ala	Asp	Val 120	Phe	Gly	Thr	Arg	Val 125	Phe	Glu	Ala
Val	Leu 130	Phe	Asp	Ala	Cys	Phe 135	Met	Ala	Asn	Ile	Asp 140	Суз	Ala	Tyr	His
Leu 145	Arg	His	Asn	Thr	Arg 150	Tyr	Ile	Gly	Ala	Cys 155	Glu	Gly	Tyr	Met	Trp 160
Glu	Pro	Asp	Thr	Ala 165	Leu	Asp	Tyr	His	Val 170	Phe	Asn	Thr	His	Asn 175	Ala
Ser	Ala	Met	Ser 180	Arg	Phe	Lys	Asp	Pro 185	Leu	His	Ile	Leu	Arg 190	Val	Ile

Gln	Thr	Asp 195	Tyr	Cys	Ser	Lys	Ala 200	Pro	Arg	Gly	Asp	Phe 205	Thr	Ile	Ile
Asp	Thr 210	Thr	His	Ile	Ala	Ala 215	Leu	Arg	Gln	Tyr	Val 220	Gln	Glu	His	Val
Met 225	Gln	Arg	Val	Туr	Asp 230	Arg	Ala	Thr	Phe	Tyr 235	Ser	Leu	Pro	Gln	Arg 240
Glu	Arg	Leu	Gln	Gln 245	Ile	Ala	Glu	Ala	Ser 250	Ile	Gln	Ala	Ser	Ile 255	Ser
Gln	Phe	Gly	His 260	Pro	Gly	Gly	Asp	Thr 265	Asn	Val	Ile	Asn	Gly 270	Val	Gly
Ser	Gly	Thr 275	Asp	Arg	Pro	Arg	Thr 280	Ala	Pro	Ser	Ser	Pro 285	Glu	Val	Leu
Ala	Leu 290	Ser	Ala	Ala	Gly	Arg 295	Pro	Thr	Arg	Arg	Gln 300	Arg	Met	Leu	Gln
Ala 305	Ile	Gln	Phe	Glu	His 310	Ser	Leu	Tyr	Pro	Ser 315	Glu	Val	Asp	Asp	Lys 320
Gln	Leu	Leu	Asp	Leu 325	Lys	Ser	Tyr	Leu	Thr 330	Asp	Met	Leu	His	Glu 335	Glu
Gln	Gln	Leu	Lys 340	Ala	Trp	Glu	Ala	Ala 345	Ala	Leu	Gly	Pro	G1n 350	Arg	Arg
Ile	Ala	Ala 355	Gly	Arg	Arg	Arg	Val 360	Àrg	Ser	Asp	Ala	Leu 365	Gln	His	Gly
Gly	Ser 370	Ser	Gly	Ile	Ala	Ala 375	Pro	Ser	Thr	Ala	Ser 380	Ser	Ser	Phe	Ala
Val 385	Trp	Lys	Ala	Pro	Pro 390	Ser	Arg	Ala	Leu	Phe 395	Ala	Asp	Arg	His	Gly 400
Arg	Pro	Pro	Ala	Ala 405	Ser	Ser	Ala	Glu	Cys 410	Ser	Pro	Ser	Ile	Asn 415	Gly
Gly	Pro	Ala	Ala 420	Ala	His	Asp	Thr	Gln 425	Lys	Gly	Ala	Thr	Ala 430	Leu	Ser

Pro Pro Val Leu Ala Thr Thr Pro Thr Lys Ala Ala Pro Pro Pro Ser Leu Ser Thr Ser Tyr Lys Gly Ser Ala Gln Glu Gly Leu Asp Leu Phe Tyr Gln Val Val Ser His Ile Pro Pro Lys Ala Ala Ser Ile Tyr Ala Thr Gln Leu Gly Gly Leu Ser Phe Thr Val His Glu Tyr Ser 485 490 495 Ala Met Ser Arg Pro Ala Glu Pro Trp Leu Val Gly Ser Lys Arg Leu Leu Lys Arg Arg Ala Lys Gln Phe Leu Lys Asn Gly Glu Leu Ser Glu Val Val Met Glu Ser Pro Lys Ala Ser Ala Ser Val Thr Ser Ala Ala Leu Val Ala Ala Val Asp Lys Val Thr Ala Thr Ala Ala Ala Val Thr 545 550 555 Gly Ala Ser Ala Gly Lys Pro Glu Pro Ala Thr Ser Ala Ala Ala Leu 570 Pro Leu Ser Pro Arg Ala His Met Pro Ser Thr Asp Gln Arg Leu Arg 580 585 Phe Thr Ser Ser Gly Asn Gly Thr Asp Ser Asp Ser Ser Leu Ser Leu 600 Ser Leu Ser Val Pro Leu Ser Thr Ser Ser Thr Asp Ala Tyr Asn Asn Ser Met Lys Thr Val Ile Leu Asp Ser Pro Gln Arg Ala Ala Ser Tyr 630 Thr Ser Leu Pro Asn Ser Lys Glu Arg Thr Ser Ala Cys 645 <210> 53 <211> 1962 <212> ADN <213> Leishmania infantum <220> <221> CDS

10

<222> (1)..(1962)

<400> 53

														gcc Ala 15		48
		_	_		_		_					_	_	atg Met	_	96
_		-			_	-	_		_		_			agc Ser	-	144
														ctc Leu		192
														agc Ser		240
														ggc Gly 95		288
His	Gly	Met	Gly 100	Āsp	Tyr	Val	Glu	Leu 105	Glu	Gln	Asn	Arg	Val 110	tcg Ser	Leu	336
														gaa Glu		384
														tat Tyr		432
														atg Met		480
		_	_	_		_			-					aac Asn 175		528
														gtt Val		576
														atc Ile		624
														cat His		672

	210					215					220					
												cta Leu				720
	_		-			-		-	-		_	gcg Ala				768
_							_					aat Asn		_		816
												ccc Pro 285				864
			_	_		-		-			-	cga Arg	_	_	_	912
		_				_	-		_	_		gta Val	-	_		960
_	_		-		_	_			_	-	_	ctg Leu				1008
												ccg Pro				1056
		_		_	-	_	_	_	_	_	_	ctg Leu 365	_			1104
	_				-	_				-	-	tcc Ser			_	1152
												gat Asp				1200
												tcc Ser				1248
		-	-			-	-				-	acg Thr				1296
												gcg Ala 445				1344
												ggg Gly				1392

						agc										1440
Phe 465	His	Gln	Val	Val	Val 470	Ser	His	Ile	Pro	Pro 475	Lys	Ala	Ala	Ser	Ile 480	
						Gly Ggg										1488
-	-	_		-	-	gag Glu	_		_			_	_		_	1536
_	_	_		_	_	caa Gln		-	_			-		_		1584
		_				aag Lys 535										1632
						aag Lys										1680
						ccc Pro										1728
_				-		cga Arg	-			-	-	-	-	-	-	1776
	-	-	_	-		ggc Gly		_	_	_	-		_	_		1824
						tcc Ser 615										1872
_	_			-		ctc Leu	-	_		_		-	-		_	1920
						aaa Lys							tga			1962
<210 <211 <212 <213	> 653 > PR	Т	nia ir	ıfantu	m											
.400																

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

	260		265	2	270
Ser Gly Thr 275	Gly Arg Pro	Arg Thr 280	Ala Pro Ser	Ser Pro (285	Glu Val Leu
Ala Leu Ser 290	Ala Ala Gly	Arg Pro 295	Thr Arg Arg	Gln Arg N 300	Met Leu Gln
Ala Ile Gln 305	Phe Glu His	Ser Leu	Tyr Pro Ser 315	Glu Val A	Asp Asp Lys 320
Gln Leu Leu	Asp Leu Lys 325	Ser Tyr	Leu Thr Asp 330	Met Leu A	Arg Glu Glu 335
Gln Gln Leu	Lys Ala Trp 340	Glu Ala	Ala Ala Leu 345		Gln Arg Arg 350
Ile Ala Ala 355	Gly Arg Arg	Arg Leu 360	Arg Ser Asp	Ala Leu (365	GIn His Gly
Gly Ser Ser 370	Gly Ile Ala	Ala Pro 375	Ser Ser Ala	Ser Ser S 380	Ser Phe Ala
Val Trp Lys 385	Ala Pro Pro 390	Ser Arg	Ala Leu Phe 395	Val Asp A	Arg His Gly 400
Arg Leu Pro	Ala Ala Ser 405	Ser Thr	Gly Cys Ser 410	Pro Ser 1	Ile Asn Gly 415
Gly Pro Ala	Ala Ala Asn 420	Asp Lys	Gln Lys Glu 425		Ala Leu Ser 430
Pro Pro Ala 435	Leu Ala Ala	Thr Leu 440	Thr Met Ala	Thr Ala H	Pro Pro Pro
Ser Leu Ser 450	Thr Ser Tyr	Lys Gly 455	Ser Ala Gln	Glu Gly I 460	Leu Asp Leu
Phe His Gln 465	Val Val Val 470		Ile Pro Pro 475	Lys Ala A	Ala Ser Ile 480
Tyr Ala Thr	Gln Leu Gly 485	Gly Leu	Ser Leu Thr 490	Val His (Glu Tyr Ser 495
Ala Met Ser	Arg Pro Ala 500	Glu Pro	Trp Ser Val		Lys Arg Leu 510

Leu	Lys	Arg 515	Arg	Ala	Lys	Gln	Phe 520	Leu	Lys	Asn	Gly	Glu 525	Leu	Ser	Glu		
Val	Val 530	Met	Glu	Ser	Pro	Lys 535	Ala	Ser	Pro	Ser	Val 540	Thr	Ser	Ala	Ala		
Leu 545	Ala	Ala	Thr	Val	Asn 550	Lys	Ala	Thr	Ala	Thr 555	Ala	Ala	Ala	Val	Lys 560		
Gly	Ala	Ser	Ala	Gly 565	Lys	Pro	Gln	His	Ala 570	Thr	Ser	Ala	Ala	Ala 575	Leu		
Pro	Leu	Ser	Pro 580	Arg	Thr	Arg	Met	Leu 585	Phe	Pro	Asp	Gln	Arg 590	Leu	Ser		
Phe	Thr	Ser 595	Ser	Ser	Asn	Gly	Thr 600	Asp	Ser	Asp	Ser	Ser 605	Leu	Pro	Leu		
Ser	Leu 610	Ser	Ala	Pro	Leu	Ser 615	Thr	Ser	Ser	Thr	Asp 620	Ala	Cys	Asn	Ser		
Ser 625	Met	Lys	Thr	Val	Ile 630	Leu	Asp	Pro	Pro	Gln 635	Arg	Ala	Ala	Ser	Cys 640		
Thr	Ser	Leu	Pro	Asn 645	Ser	Lys	Gln	Arg	Thr 650	Ser	Ala	Cys					
<212	> 55 > 159 > AD > Try	N	soma	bruc	ei												
)> > CD !> (1).	-	3)														
	> 55 ttg Leu																48
	tgc Cys															!	96
_	agg Arg	_	_	_				-			_					1.	44

	-			-		-	-	-					gac Asp			192
_	_			-		_	_			_	_	-	atg Met		_	240
-			_	-	-		-						ttt Phe			288
				_		_		-	_				aac Asn 110		_	336
	_						-					_	cga Arg			384
		_	-		_	_	_		_	_	_		gaa Glu	_	_	432
			-				_				-	_	gag Glu			480
		-						_			_		aac Asn	_		528
	-		_	_	_	_							atc Ile 190			576
-		_	_	-		_		_				-	gac Asp		-	624
	_	_								_	_		gtt Val	-	-	672
	-		-				-	-	-	_			aac Asn	-		720
													caa Gln			768
													gcg Ala 270			816
	_	_											tcg Ser			864
cta	att	cca	aag	aag	aag	aag	agg	gag	ccg	gst	cgc	tta	gct	ctt	ttg .	912

Leu I 2	le 290	Pro	Lys	Lys	Lys	Lys 295	Arg	Glu	Pro	Ala	Arg 300	Leu	Ala	Leu	Leu	
cgg g Arg A 305					_		_				_			-	-	960
aag c Lys H				-							_	_		_		1008
gag g Glu G																1056
aca t Thr S																1104
gtt g Val V 3	-		-			_			_		-				_	1152
gca c Ala A 385	_			-	_	_	_									1200
cgt g Arg V	•	-		-		-			_	-	_	_			-	1248
tcg c Ser H																1296
tcg a Ser L																1344
cga a Arg I 4																1392
atg a Met S 465																1440
agc a Ser I																1488
cag a Gln A																1536
ttg a Leu T																1584
aac g Asn 6 530	ggc Gly	taa														1593
<210> <211> <212> <213>	530 PR	Т	soma	a bru	cei											

5

<400> 56

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

Val	Leu 210	Asp	Thr	Thr	His	Val 215	Glu	Ser	Leu	Lys	Lys 220	Tyr	Val	Glu	Glu
His 225	Val	Met	Gln	Arg	Val 230	Tyr	Asp	Arg	Ala	Thr 235	Phe	Tyr	Asn	Ser	Glu 240
Gln	Gln	Gln	Arg	Leu 245	Ser	Ser	Ile	Ala	Gln 250	Lys	Glu	Leu	Gln	Asn 255	Ala
Tyr	Glu	Asp	Ile 260	Lys	Суз	Gly	Ala	Lys 265	Met	Leu	Ala	Ala	Ala 270	Pro	Leu
Thr	Ala	Gln 275	Ala	Pro	Leu	Cys	Thr 280	Ala	Leu	Arg	Arg	Asp 285	Ser	Gly	Asp
Leu	Ile 290	Pro	Lys	Lys	Lys	Lys 295	Arg	Glu	Pro	Ala	Arg 300	Leu	Ala	Leu	Leu
Arg 305	Ala	Ala	His	Phe	Glu 310	His	Ala	Leu	Tyr	Pro 315	Ser	Glu	Val	Asp	Asp 320
Lys	His	Ile	Leu	Asp 325	Leu	Lys	Ser	Tyr	Leu 330	Ile	Asp	Met	Ala	Arg 335	Glu
Glu	Glu	Glu	Gly 340	Ala	Leu	Val	Leu	Pro 345	Lys	Gly	Ser	Glu	Leu 350	Ile	Ser
Thr	Ser	Gly 355	Ala	Суз	Gly	Ala	Leu 360	Lys	Gly	Pro	Pro	Pro 365	Arg	Thr	Gly
Val	Val 370	Glu	Val	His	Gly	Ser 375	Leu	Pro	Pro	Arg	Glu 380	Thr	His	Asn	Ser
Ala 385	Arg	Tyr	Gly	Arg	Asp 390		Arg		_	Gly 395	Leu	Asp	Leu	Phe	His 400
Arg	Val	Val	Ile	Ser 405	His	Arg	Gln	Pro	Arg 410	Arg	ГÀа	Ser	Ile	Tyr 415	Ala
Ser	His	Leu	Gly 420	Gly	Leu	Ser	Phe	Pro 425	Val	Leu	Glu	Tyr	Ser 430	Pro	Leú
Ser	Lys	Pro 435	Leu	Arg	Asp	Trp	Glu 440	Gly	Met	Asp	Lys	Lys 445	Glu	Leu	Leu

Arg	Lys 450	Ala	Arg	Glu	Phe	Leu 455	Arg	Lys	Gly	Val	Val 460	Glu	Gly	Val	Gln	
Met 465	Ser	Glu	Ser	Gly	Ala 470	Ser	Glu	Cys	Gly	Val 475	Arg	Gly	Gly	Ser	Ser 480	
Ser	Ile	Thr	Glu	Asn 485	Ser	Asp	Ser	Val	Ala 490	Ser	Ser	Met	Val	Ser 495	Pro	
Gln	Asn	Val	Lys 500	Leu	Gly	Ile	Ala	Pro 505	Ser	Ala	Leu	Met	Arg 510	Ala	Ser	
Leu	Thr	Thr 515	Pro	Ser	Ser	Gly	Ala 520	Pro	Gly	Gln	Thr	Val 525	Ser	Ser	Glu	
Asn	Gly 530															
<211 <212	> 57 > 612 > AD > Try	N	soma	ı cruz	i											
)> > CD !> (1).	_	2)													
<221 <222 <400 atg	> CD	.(612 tgg	gtg		-	-		-			-		_	-		48
<221 <222 <400 atg Met 1	> CD > (1). > 57 cgg	tgg Trp	gtg Val gcc	Ile 5 cag	Val ctc	Val gat	Phe aca	Ala	Leu 10 ccg	Phe ttc	Ala	Phe ttt	Met gtc	Ala 15 tcc	Val aag	. 96
<221 <222 <400 atg Met 1 gga Gly	> CD > (1). > 57 cgg Arg	tgg Trp ctg Leu	gtg Val gcc Ala 20	Ile 5 cag Gln gac	Val ctc Leu tac	Val gat Asp	Phe aca Thr	Ala ctg Leu 25 gct	Leu 10 ccg Pro	Phe ttc Phe aac	Ala cta Leu	Phe ttt Phe gtg	Met gtc Val 30 gag	Ala 15 tcc Ser	Val aag Lys	
<221 <222 <400 atg Met 1 gga Gly tcc Ser	> CD > (1). > 57 cgg Arg tct Ser	tgg Trp ctg Leu tca Ser 35	gtg Val gcc Ala 20 gac Asp	lle 5 cag Gln gac Asp	Val ctc Leu tac Tyr	Val gat Asp gtg Val	Phe aca Thr gta Val 40 cag	Ala ctg Leu 25 gct Ala	Leu 10 ccg Pro ggt Gly	Phe ttc Phe aac Asn	Ala cta Leu agc Ser	Phe ttt Phe gtg Val 45 gat	Met gtc Val 30 gag Glu	Ala 15 tcc Ser ttc Phe	Val aag Lys act Thr	. 96
<221 <222 <400 atg Met 1 gga Gly tcc Ser gtc Val	> CD > (1). > 57 cgg Arg tct Ser gtc Val	tgg Trp ctg Leu tca Ser 35 gtt Val	gtg Val gcc Ala 20 gac Asp tac Tyr	Ile 5 cag Gln gac Asp aac Asn	val ctc Leu tac Tyr tac Tyr	yal gat Asp gtg Val ggc Gly 55	Phe aca Thr gta Val 40 cag Gln acg	Ala ctg Leu 25 gct Ala agc Ser	Leu 10 ccg Pro ggt Gly cct Pro	Phe ttc Phe aac Asn gcg Ala	Ala cta Leu agc Ser atg Met 60	Phe ttt Phe gtg Val 45 gat Asp	Met gtc Val 30 gag Glu gtg Val gta	Ala 15 tcc Ser ttc Phe aca Thr	aag Lys act Thr gtc Val	96 144
<221 <222 <400 atg Met 1 gga Gly tcc Ser gtc Val aca Thr 65	> CD > (1). > 57 cgg Arg tct Ser gtc Val act Thr 50 gac	tgg Trp ctg Leu tca Ser 35 gtt Val att Ile	gtg Val gcc Ala 20 gac Asp tac Tyr	Ile 5 cag Gln gac Asp aac Asn gtg Val	ctc Leu tac Tyr tac Tyr gac Asp 70	yal gat Asp gtg Val ggc Gly 55 ggc Gly gcc	Phe aca Thr gta Val 40 cag Gln acg Thr	Ala ctg Leu 25 gct Ala agc Ser aca Thr	Leu 10 ccg Pro ggt Gly cct Pro cgt Arg	Phe ttc Phe aac Asn gcg Ala aca Thr 75 tac	Ala cta Leu agc Ser atg Met 60 aag Lys acc	Phe ttt Phe gtg Val 45 gat Asp cgt Arg	Met gtc Val 30 gag Glu gtg Val ata	Ala 15 tcc Ser ttc Phe aca Thr gaa Glu	Val aag Lys act Thr gtc Val atg Met 80 aaa	96 144 192

	100				105					110			
gag aag ggg Glu Lys Gly 115													384
gag agt aat Glu Ser Asn 130		Phe	_		-			_	-		-		432
cgt gga gtt Arg Gly Val 145													480
aag cgg tat Lys Arg Tyr		Glu					-				-		528
ccc gcg ctt Pro Ala Leu													576
gaa ctt ctg Glu Leu Leu 195	Ile Arg	_					_	tag					612
<210> 58 <211> 203													
<212> PRT <213> Trypano	soma cruz	zi											
			Val	Phe	Ala	Leu 10	Phe	Ala	Phe	Met	Ala 15	Val	
<213> Trypano <400> 58 Met Arg Trp	Val Ile 5	Val				10					15		
<213> Trypand <400> 58 Met Arg Trp 1	Val Ile 5 Ala Gln 20	Val Leu	Asp	Thr	Leu 25	10 Pro	Phe	Leu	Phe	Val 30	15 Ser	Lys	
<213> Trypand <400> 58 Met Arg Trp 1 Gly Ser Leu Ser Val Ser	Val Ile 5 Ala Gln 20 Asp Asp	Val Leu Tyr	Asp Val	Thr Val 40	Leu 25 Ala	10 Pro Gly	Phe Asn	Leu Ser	Phe Val 45	Val 30 Glu	15 Ser Phe	Lys Thr	
<213> Trypand <400> 58 Met Arg Trp 1 Gly Ser Leu Ser Val Ser 35 Val Thr Val	Val Ile 5 Ala Gln 20 Asp Asp	Val Leu Tyr	Asp Val Gly 55	Thr Val 40	Leu 25 Ala Ser	Pro Gly	Phe Asn Ala	Leu Ser Met	Phe Val 45	Val 30 Glu Val	Ser Phe	Lys Thr Val	
<213> Trypand <400> 58 Met Arg Trp 1 Gly Ser Leu Ser Val Ser 35 Val Thr Val 50 Thr Asp Ile	Val Ile 5 Ala Gln 20 Asp Asp Tyr Asn Leu Val	Val Leu Tyr Tyr Asp 70	Asp Val Gly 55	Thr Val 40 Gln	Leu 25 Ala Ser	10 Pro Gly Pro	Phe Asn Ala Thr 75	Leu Ser Met 60	Phe Val 45 Asp	Val 30 Glu Val	15 Ser Phe Thr	Lys Thr Val Met 80	

	Glu	Lys	Gly 115	Lys	Pro	Ala	Thr	His 120	Arg	Ala	Tyr	Ser	Asn 125	Val	Ile	Arg	
	Glu	Ser 130	Asn	Ala	His	Phe	Leu 135	Gly	Glu	Lys	Tyr	Asp 140	Asp	Glu	Ser	Phe	
	Arg 145	Gly	Val	Val	Ser	Val 150	Val	Thr	Arg	Glu	Arg 155	Tyr	Asp	Arg	Leu	His 160	
	Lys	Arg	Tyr	Val	Arg 165	Glu	Ile	Val	Ala	Tyr 170	Ser	Ile	Leu	Суѕ	Val 175	Ile	
	Pro	Ala	Leu	Phe 180	Pro	Phe	Phe	Val	Туг 185	Arg	Ala	Glu	Gln	Asn 190	Gln	Val	
	Glu	Leu	Leu 195	Ile	Arg	Arg	Ser	Lys 200	Leu	Asn	Lys						
5	<212	> 639 > AD		nia m	ajor												
	<220	>															
10	<221	> CD	S (639)													
10	<221 <222 <400 atg	> CD > (1). > 59 gcc		ctc	-		-			-	-	-	-		_		48
10	<221 <222 <400 atg Met 1	> CD > (1). > 59 gcc Ala	.(639 gct	ctc Leu	Lys 5	Val gcg	Leu	Leu gtg	Leu gcg	Leu 10 cag	Cys	Leu gca	Ala	Thr ata	Leu 15	Val	48
10	<221 <222 <400 atg Met 1 gcg Ala	> CD > (1). > 59 gcc Ala acg Thr	gct Ala	ctc Leu tgc Cys 20	Lys 5 ttc Phe ttt	Val gcg Ala gtg	Leu cag Gln tcc	Leu gtg Val aag	gcg Ala 25	Leu 10 cag Gln aca	Cys gag Glu tcg	Leu gca Ala aac	Ala gag Glu gac	Thr ata Ile 30 gac	Leu 15 aat Asn	Val cca Pro	
10	<221 <222 <400 atg Met 1 gcg Ala cac His	> CD > (1). > 59 gcc Ala acg Thr ccg Pro	gct Ala acg Thr	ctc Leu tgc Cys 20 ctg Leu	Lys 5 ttc Phe ttt Phe	Val gcg Ala gtg Val	cag Gln tcc Ser	teu gtg Val aag Lys 40	gcg Ala 25 acg Thr	Leu 10 cag Gln aca Thr	Cys gag Glu tcg Ser	Leu gca Ala aac Asn	Ala gag Glu gac Asp 45	Thr ata ile 30 gac Asp	Leu 15 aat Asn atc Ile	Val cca Pro gtc Val	96
10	<221 <222 <400 atg Met 1 gcg Ala cac His	> CD > (1). > 59 gcc Ala acg Thr ccg Pro	gct Ala acg Thr ctg Leu 35	ctc Leu tgc Cys 20 ctg Leu tct Ser	Lys 5 ttc Phe ttt Phe gtg Val gac	Val gcg Ala gtg Val gag Glu	Leu cag Gln tcc Ser gtg Val 55 cag	Leu gtg Val aag Lys 40 gtg Val	gcg Ala 25 acg Thr gtc Val	Leu 10 cag Gln aca Thr	Cys gag Glu tcg Ser gtg Val	gca Ala aac Asn acg Thr 60 ctg	Ala gag Glu gac Asp 45 aac Asn	Thr ata Ile 30 gac Asp tac Tyr	Leu 15 aat Asn atc Ile ggc Gly	Val cca Pro gtc Val cag Gln	96 144
10	<221 <222 <400 atg Met 1 gcg Ala cac His ctt Leu agt Ser 65 ctg	> CD > (1). > 59 gcc Ala acg Thr ccg Pro	gct Ala acg Thr ctg Leu 35 tcc ser	ctc Leu tgc Cys 20 ctg Leu tct Ser ttt Phe	Lys 5 ttc Phe ttt Phe gtg Val gac Asp tct	yal gcg Ala gtg Val gag Glu gtg Val 70 atc	cag Gln tcc Ser gtg Val 55 cag Gln	Leu gtg Val aag Lys 40 gtg Val ata Ile	geg Ala 25 acg Thr gtc Val tct Ser ctc	Leu 10 cag Gln aca Thr acg Thr	Cys gag Glu tcg Ser gtg Val ctg Leu 75 tac	gca Ala aac Asn acg Thr 60 ctg Leu	gag Glu gac Asp 45 aac Asn gat Asp	Thr ata ile 30 gac Asp tac Tyr gac Asp	Leu 15 aat Asn atc Ile ggc Gly ggc Gly	Val cca Pro gtc Val cag Gln tcg Ser 80	96 144 192

	Arg	Tyr	Thr 100	Val	Thr	Pro	Thr	Ala 105	Leu	Gly	Asn	Tyr	Ala 110	Val	Ser		
-	-			_	tac Tyr				_					_		384	4
					aac Asn											432	2
					gac Asp 150											480	O
					gac Asp											528	3
					cta Leu											576	б
					cag Gln											624	4
-	Āla	agc Ser		tag												63	9
	210																
<212	> 60 > 212 > PR		nia m	najor													
<211 <212 <213 <400	> 60 > 212 > PR > Lei	T shma		•	Val	Leu	Leu	Leu	Leu	Cys	Leu	Ala	Thr	Leu	Val		
<211 <212 <213 <400	> 60 > 212 > PR > Lei	T shma		•	Val	Leu	Leu	Leu	Leu 10	Cys	Leu	Ala	Thr	Leu 15	Val		
<211 <212 <213 <400 Met	> 60 > 212 > PR > Lei: > 60 Ala	T shma Ala	Leu	Lys 5	Val Ala				10	-				15			
<211 <212 <213 <400 Met 1	> 60 > 212 > PR > Lei: > 60 Ala	T shma Ala Thr	Leu Cys 20	Lys 5		Gln	Val	Ala 25	10 Gln	Glu	Ala	Glu	Ile 30	15 Asn	Pro		
<211 <212 <213 <400 Met 1 Ala	> 60 > 212 > PR > Leid > 60 Ala	T shma Ala Thr Leu 35	Leu Cys 20 Leu	Lys 5 Phe	Ala	Gln Ser	Val Lys 40	Ala 25 Thr	10 Gln Thr	Glu	Ala Asn	Glu Asp 45	Ile 30 Asp	15 Asn Ile	Pro Val		
<211 <212 <213 <400 Met 1 Ala His	> 60 > 212 > PR > Leid > 60 Ala Thr Pro	Thr Leu 35	Leu Cys 20 Leu Ser	Lys 5 Phe Phe Val	Ala Val	Gln Ser Val 55	Val Lys 40 Val	Ala 25 Thr	10 Gln Thr	Glu Ser Val	Ala Asn Thr	Glu Asp 45	Ile 30 Asp	15 Asn Ile Gly	Pro Val Gln		

Leu Arg Tyr Thr Val Thr Pro Thr Ala Leu Gly Asn Tyr Ala Val Ser 100 105 110	
Val Ala Glu Val Thr Tyr Asn Val Glu Gln Gly Asn Pro Ala Thr Ser 115 120 . 125	
Arg Lys Ala Leu Ser Asn Leu Ile Arg Glu Gly Glu Ala Tyr Tyr 130 135 140	
Gly Glu Gly Val Asp Asp Glu Ser Phe Arg Gly Val Ile Ser Val Leu 145 150 155 160	
Thr Arg Asp Arg Tyr Asp Arg Leu His Ala Arg Tyr Ile Lys Glu Ser 165 170 175	
Thr Ala Tyr Ile Phe Leu Gly Ala Ile Pro Ala Leu Phe Pro Tyr Val 180 185 190	
Leu Tyr Arg Val Lys Gln Ser Glu Val Asp Ala Leu Leu Arg Gln Arg 195 200 205	
Lys Ala Ser Lys 210	
<210> 61 <211> 639 <212> ADN <213> Leishmania infantum	
<220> <221> CDS <222> (1) (639)	
<pre><400> 61 atg gcc act ctc aag gtg ctg ctc tta ctg tgc ttg gcc acc ttg gtg Met Ala Thr Leu Lys Val Leu Leu Leu Cys Leu Ala Thr Leu Val 1 5 10 15</pre>	48
gca acg acg tgt ttc gcg cag gtg gcg cag gag gca gag ata aat ccg Ala Thr Thr Cys Phe Ala Gln Val Ala Gln Glu Ala Glu Ile Asn Pro 20 25 30	96
cat ccg ctg ctg ttt gtg tcc aag acg aca tcg agc gac gac atc gtt His Pro Leu Leu Phe Val Ser Lys Thr Thr Ser Ser Asp Asp Ile Val 35 40 45	144
ctc gga tcc tcc gtg gag gtg gtg gtc acg gta acg aac tac ggc cag Leu Gly Ser Ser Val Glu Val Val Thr Val Thr Asn Tyr Gly Gln 50 55 60	192

_	ccc Pro	_		-		-			-	_	_		-		_	240
_	cag Gln	_	_			_						-				288
	cgc Arg															336
-	gct Ala			_			_		_					_	_	384
_	aag Lys 130	_		_		_		-								432
	gag Glu		-	-	-		-		-		-			-		480
	cgc Arg															528
_	gcg Ala						-		_		_				-	576
	tac Tyr															624
-	gcc Ala 210	-	_	tag												639

<210> 62 <211> 212

<212> PRT

5

<213> Leishmania infantum

<400> 62

Met Ala Thr Leu Lys Val Leu Leu Leu Cys Leu Ala Thr Leu Val
1 5 10 15

Ala Thr Thr Cys Phe Ala Gln Val Ala Gln Glu Ala Glu Ile Asn Pro

His Pro Leu Leu Phe Val Ser Lys Thr Thr Ser Ser Asp Asp Ile Val 35

Leu Gly Ser Ser Val Glu Val Val Val Thr Val Thr Asn Tyr Gly Gln

	50					55					60						
Ser 65	Pro	Ala	Phe	Asp	Val 70	Gln	Ile	Ser	Asp	Leu 75	Leu	Glu	Asp	Gly	Ser 80		
Leu	Gln	Ser	Lys	Ser 85	Ile	Ala	Tyr	Leu	Pro 90	Tyr	Gly	Ala	Ser	Glu 95	Thr		
Leu	Arg	Tyr	Thr 100	Val	Thr	Pro	Thr	Ala 105	Leu	Gly	Asn	Tyr	Ala 110	Val	Ser		
Val	Ala	Glu 115	Val	Thr	Tyr	Asn	Val 120	Glu	Gln	Gly	Asn	Thr 125	Ala	Thr	Ala		
Arg	Lys 130	Ala	Leu	Ser	Asn	Leu 135	Ile	Arg	Glu	Gly	Glu 140	Ala	Tyr	Tyr	Tyr		
Gly 145	Glu	Gly	Val	Asp	Asp 150	Glu	Ser	Phe	Arg	Gly 155	Val	Ile	Ser	Val	Leu 160		
Thr	Arg	Asp	Arg	Tyr 165	Asp	Arg	Leu	His	Ala 170	Arg	Tyr	Ile	Lys	Glu 175	Ser		
Thr	Ala	Tyr	Ile 180	Phe	Leu	Gly	Ala	Ile 185	Pro	Ala	Leu	Phe	Pro 190	Tyr	Val		
Leu	Tyr	Arg 195	Val	Lys	Gln	Ser	Glu 200	Val	Asp	Ala	Leu	Leu 205	Arg	Gln	Arg		
Lys	Ala 210	Ser	Lys														
<210 <211 <212 <213	> 612 > AD	N	soma	bruc	ei												
<220 <221 <222	> CD)														
	cgg					atc Ile										48	3
						gat Asp										9(5

													gaa Glu			144
													att Ile			192
	-	_			-			-	-	-	_	_	gtg Val	-	-	240
	_					_	_		_				gtc Val		_	288
													tac Tyr 110			336
													atc Ile			384
													aca Thr			432
													cgc Arg			480
													tgt Cys			528
	-	_				-			-	-		_	agc Ser 190			576
-	ctc Leu			_	_		_	_	_		tga					612
<212	> 64 > 203 > PR > Try	Т	soma	bruc	ei											
<400																
Met 1	Arg	Leu	Leu	Tyr 5	Val	Ile	Pro	Leu	Leu 10	Leu	Ala	Ala	Ala	Ala 15	Val	
Gly	Ser	Leu	Ala 20	Gln	Pro	Asp	Pro	Gln 25	Pro	Leu	Leu	Phe	Val 30	Ser	Lys	

	50 Asp			Asn	Tyr	Gly	C1									
		Leu	-			55	GIII	Ser	Pro	Ala	Phe 60	Asp	Ile	Thr	Ile	
			Leu	Pro	Asp 70	Gly	Thr	Thr	Arg	Thr 75	Lys	Gln	Val	Asp	Ser 80	
Leu	Ala	Phe	Gly	Glu 85	Ser	Ala	Glu	Leu	Lys 90	Tyr	Thr	Ile	Val	Thr 95	Lys	
Ala	Leu	Gly	Gly 100	Tyr	His	Val	Gly	Val 105	Thr	Glu	Val	Leu	Tyr 110	Ser	Leu	
Glu	Arg	Gly 115	Gly	Lys	Lys	Thr	Glu 120	Lys	Ala	Tyr	Ser	Asn 125	Ile	Ile	Arg	
Glu	Gly 130	Thr	Ala	Tyr	Phe	Tyr 135	Gly	Glu	Asp	Tyr	Asp 140	Asp	Thr	Asn	Phe	
Arg 145	Gly	Ile	Val	Ser	Val 150	Val	Thr	Arg	Glu	Phe 155	Tyr	Asp	Arg	Leu	Tyr 160	
Lys	Ser	Tyr	Val	Arg 165	Glu	Ala	Ala	Val	Tyr 170	Ala	Phe	Leu	Cys	Leu 175	Val	
Pro	Ala	Leu	Phe 180	Pro	Leu	Val	Va1	Tyr 185	Arg	Met	Glu	Gln	Ser 190	Gln	Val	
Asp	Leu	Leu 195	Ile	Arg	Arg	Ser	Lys 200	Ala	Val	Lys						
	> 687 > AD	N	soma	cruz	į											
	> > CD > (1).)													
_	aaa			_	_	cgc Arg			-	_	-					48
						acg Thr										96

	20			25					30			
tac att cga Tyr Ile Arg 35				-	_	_						144
tat cgt gac Tyr Arg Asp 50							_		_		_	192
gga att gac Gly Ile Asp 65		-			-		_	_				240
agt gga gcg Ser Gly Ala		_	_		_		•					288
cca tcc tca Pro Ser Ser			Val									336
tgt atg cgc Cys Met Arg 115	Thr Pro		-		_		~			_	-	384
ttt ctt gga Phe Leu Gly 130	-	_		-					-			432
atg cct gct Met Pro Ala 145			-	_	_		-		-	-		480
ttg aat atg Leu Asn Met		Ile Cys			-	-		-	_	_	-	528
ata atc gaa Ile Ile Glu			Met									576
tac tac atc Tyr Tyr Ile 195	Thr Val											624
gta ctg acc Val Leu Thr 210												672
aag aag aat Lys Lys Asn 225	-											687
<210> 66 <211> 228 <212> PRT <213> Trypand	osoma cruz	:i										
<400> 66												

Met Lys Gln Lys Met Arg Arg Lys Phe Cys Asp Val Leu Phe Pro Leu 10 Leu Leu Val Phe Leu Leu Thr Thr Met Glu Pro Val Thr Ala Glu Val Tyr Ile Arg Leu Phe Pro Gly Lys Glu Leu Cys Phe Asn Tyr Glu Gly 40 Tyr Arg Asp Pro Glu Asp Asp Pro Pro Thr Val Asp Ile Arg His Arg Gly Ile Asp Pro Arg Asn Val Asn Ile Arg Thr Arg Leu Tyr Ala Pro 70 Ser Gly Ala Gln Val Thr Leu Asp Glu Arg Ile Asp Ser Phe Gly Ser Pro Ser Ser Leu Phe Phe Lys Val Thr Glu Thr Gly Thr Tyr Arg Phe Cys Met Arg Thr Pro Leu Ser Gln Pro Ser Leu Arg Phe Glu Met Arg Phe Leu Gly Glu Lys Asp Leu Ile Asp Pro Ile Thr Thr Ala Glu Gly Met Pro Ala Val Asp Lys Pro Val Asp Ala Lys Asp Tyr Glu Ala Arg 150 Leu Asn Met Leu Asp Ile Cys Val Gln Val Ala Leu Asp Glu Val Arg 170 Ile Ile Glu Asn Arg Leu His Met Phe Asp Glu Val Thr Gln Ser Thr 180 185 190 Tyr Tyr Ile Thr Val Gly Met Leu Phe Leu Asn Val Ile Leu Ser Ile 195 200 205 Val Leu Thr Val Trp Ser Glu Lys Tyr Leu Glu Arg Tyr Phe Thr Lys 210 215 Lys Lys Asn Val 225 <210> 67 <211> 747 <212> ADN <213> Leishmania major <220> <221> CDS <222> (1)..(747)

10

<400> 67

						acg Thr									48
						ctg Leu									96
						gcc Ala									144
						gag Glu 55									192
						gtg Val									240
						att Ile									288
						ccg Pro									336
			-		-	cag Gln					-	 -			384
		-	-			ctg Leu 135				_		-	_	_	432
		_			-	gcg Ala	-		_		-	 _		-	480
-		-		_		gtg Val									528
						atg Met									576
						cag Gln						Asp			624
						gtt Val 215								atc Ile	672
_		-				acc Thr			_			_	_		720
		-	_	_	_	att Ile	_	taa							747
040	00														

<210> 68 <211> 248

<212> PRT

<213> Leishmania major

<400> 68

1				5					10				Met	15		
Ala	Ser	Arg	Val 20	Leu	GIY	Leu	Leu	Thr 25	Val	Cys	Leu	Leu	Суs 30	Ala	Leu	
Суз	Ala	Arg 35	Val	Val	Ala	Ala	Ala 40	Ser	Met	His	Ala	Gly 45	Val	Tyr	Ala	
Lys	Leu 50	Leu	Pro	Gly	Lys	Glu 55	Phe	Cys	Ala	Asp	Tyr 60	His	Ala	Tyr	Arg	
Asp 65	Pro	Gln	Ser	Asp	Pro 70	Val	Pro	Val	Thr	Phe 75	His	His	Arg	Суз	Ile 80	
Asp	Pro	Arg	Leu	Ala 85	Gly	Ile	Thr	Thr	Lys 90	Leu	Tyr	Gly	Pro	Ser 95	Ser	
Glu	Pro	Leu	Lys 100	Arg	Gly	Pro	Glu	Ile 105	Pro	Leu	Ser	Glu	Thr 110	Ile	Asp	
Thr	Phe	Gly 115	Asp	Ile	Ser	Gln	Ile 120	Phe	Phe	Tyr	Ala	Glu 125	Lys	Thr	Gly	
Ile	Tyr 130	Lys	Met	Cys	Phe	Leu 135	Leu	Pro	Leu	Lys	Lys 140	Pro	Ala	Met	Arg	٥
Phe	Glu	Met	Ser	Phe	Ser 150	Ala	Ala	Asn	Asp	Ile 155	Val	Glu	Pro	Pro	Lys 160	
Val	Glu	Asp	Gly	Ala 165	Phe	Val	Val	Asp	Lys 170	Pro	Pro	Glu	Val	Ala 175	Asp	
Tyr	Ala	Asp	Arg 180	Leu	Arg	Met.	Leu	Asn 185	Leu	Ser	Val	Glu	Thr 190	Thr	Val	
Asp	Glu	Leu 195	Arg	Met	Tyr	Gln	Thr 200	Arg	Arg	Tyr	Phe	Phe 205	Asp	Lys	Thr	
Val	Asn 210	Ser	Ala	Phe	Tyr	Val 215	Суз	Val	Phe	Ser	Val 220	Leu	Leu	Asn	Ile	
Ala 225	Ile	Ala	Val	Gly	Leu 230	Thr	Leu	Trp	Ser	Glu 235	Arg	Tyr	Leu	Lys	Arg 240	
Tyr	Phe	Val	Lys	Gln 245	Lys	Ile	Ala									
<210 <211 <212 <213	> 708 > AD	N	nia ir	ıfantu	m											

5

10

<220> <221> CDS

<222> (1).. (708)

<400 atg	> 69 atg	gcc	gca	tcq	cqt	gtc	ctq	ata	ctq	ata	act	ata	tac	cta	ctc	4.8
_	Met	_	_	_	_	_	_		-				_	_		
	gcg Ala						-		_					-		96
	tac Tyr															144
_	tac Tyr 50	_	_	_	_	_	_			_						192
	tgc Cys															240
	agt Ser															288
	atc Ile															336
	acc Thr															384
	atg Met 130															432
	ccc Pro															480
_	gcc Ala	-		-		-	-	-	_	_		_		-		528
	acc Thr															576
	aag Lys															624
	aac Asn 210															672
_	aag Lys				_	_	_			_	taa					708
<210	> 70															

5

<210> 70 <211> 235 <212> PRT

<213> Leishmania infantum

10

<400> 70

Met Met Ala Ala Ser Arg Val Leu Val Leu Val Thr Val Cys Leu Leu Cys Ala Leu Cys Ala Arg Val Val Ala Ala Thr Ser Val His Ala Gly Val Tyr Ala Lys Leu Leu Pro Gly Lys Glu Phe Cys Ala Asp Tyr His 40 Ala Tyr Arg Asp Pro Gln Ser Asp Pro Val Pro Val Thr Phe His His Arg Cys Ile Asp Pro Arg Leu Ala Gly Ile Thr Thr Lys Leu Tyr Gly 70 Pro Ser Ser Glu Pro Leu Lys Arg Gly Pro Glu Ile Pro Leu Ser Glu . 85 Thr Ile Asp Thr Phe Gly Asp Ile Ser Gln Ile Leu Phe Tyr Ala Glu Lys Thr Gly Ile Tyr Lys Met Cys Phe Leu Leu Pro Leu Lys Lys Pro Ala Met Arg Phe Glu Met Ser Phe Ser Ala Ala Asn Asp Ile Val Glu Pro Pro Lys Val Glu Asp Gly Ala Phe Val Val Asp Lys Pro Pro Glu 155 Met Ala Asp Tyr Ala Asp Arg Leu Arg Met Leu Asn Leu Ser Val Glu 170 Thr Thr Val Asp Glu Leu Arg Met Tyr Gln Thr Arg Arg Tyr Phe Phe 180 185 190 Asp Lys Thr Val Asn Ser Ala Phe Cys Val Cys Val Phe Ser Val Leu 195 200 Leu Asn Ile Ala Ile Ala Val Gly Leu Thr Leu Trp Ser Glu Lys Tyr Leu Lys Arg Tyr Phe Val Lys Gln Lys Ile Ala 230 235 <210> 71 <211>699 <212> ADN <213> Trypanosoma brucei <220> <221> CDS <222> (1).. (699)

10

<400> 71

													ttg Leu			48
			-			_	_	_	_		_	_	ctc Leu 30	_		96
					-			ttt			-		ttg Leu	-		144
agt Ser	tac Tyr 50	gag Glu	ggg Gly	tac Tyr	cgg Arg	gaa Glu 55	gtg Val	gag Glu	gaa Glu	aca Thr	ccg Pro 60	cca Pro	aca Thr	gtt Val	gcc Ala	192
-	_		_	_		_		_		_			cga Arg		-	240
													cgc Arg			288
													aag Lys 110			336
			_	_	_	_		_	_			_	ccg Pro		_	384
													tca Ser			432
													gcc Ala			480
													gtg Val			528
-	-		-	_	-		Asn	-					gat Asp 190			576
													ctg Leu			624
													ttg Leu			672
	Phe	ata Ile						taa								699
<210	> 72															

5

<210> 72 <211> 232

<212> PRT

<213> Trypanosoma brucei

<400> 72

Met Lys Ser Phe Arg Val Val Cys Arg Phe Pro Ala Met Leu Gln Leu 10

10 15 Leu Ala Leu Val Gly Leu Ala Leu Val Pro Gln Ser Ala Leu Ser Ser Gin Asn Gly Val Tyr Val Lys Leu Phe Pro Gly Arg Glu Leu Cys Leu Ser Tyr Glu Gly Tyr Arg Glu Val Glu Glu Thr Pro Pro Thr Val Ala Leu Arg His Arg Ala Leu Ser Pro Arg Asn Val Asn Val Arg Thr Arg Leu Tyr Gly Pro Asp Gly Asn Ile Ile Arg His Asp Asp Arg Ile Asp Pro Phe Gly Gln Pro Ala Ser Phe Phe Phe Lys Val Thr Lys Thr Gly 105 Thr Tyr Arg Val Cys Met Arg Thr Pro Leu Asn His Pro Pro Leu Ser Phe Asp Met Arg Phe Ile Gly Glu Arg Asp Val Ala Gln Ser Pro Glu Thr Val Glu Gly Val Glu Val Ala Asp Lys Pro Ile Glu Ala Ser Asp Tyr Gln Ser Ser Leu His Met Leu Asp Ile Cys Val Gln Val Ala Leu 165 170 Asp Glu Val Arg Met Ser Glu Asn Arg Leu His Leu Leu Asp Glu Ile 180 185 Thr Asn Ser Thr Tyr Asn Arg Val Val Gly Phe Leu Ile Leu Asn Val 1.95 200 Leu Leu Val Ile Val Ala Ser Val Gly Ser Glu Lys Tyr Leu Glu Arg 210 215 220 Phe Phe Ile Lys Gln Lys Ile Ala 230 225 <210> 73 <211> 2031 <212> ADN <213> Trypanosoma cruzi <220> <221> CDS <222> (1).. (2031) <400> 73

						ctg Leu										48
	-	-			-	gct Ala	-	-			-			-		96
						ggg Gly										144
-						ccc Pro 55										192
_	_		-	_	-	ctg Leu	_				-	-				240
	-	_		-		att Ile	_	-	_		-	_	-		*	288
_	_		_	-	~	ctt Leu	_	_	-	-	-	-				336
						cgt Arg										384
						tcc Ser 135										432
						gcg Ala										480
-	-			-	-	tac Tyr						-	_			528
_		-		-		tcc Ser	_									576
						gat Asp										624

														gat Asp		672
														ctg Leu		720
			-			_	-	-		-	-			tgt Cys 255		768
				_	_							_		ttt Phe		816
						-	-	_	-		-	_		gtg Val		864
-			-		_				_	-	_		-	ttc Phe	_	912
		_											_	aac Asn		960
	_	-		_		_	-						-	gcc Ala 335	-	1008
	_	-	_			_	_		_	-	-	-		gct Ala	_	1056
-														gct Ala		1104
		_		_	_	-	_	_	_	_	_	_	_	gct Ala		1152
			_								_	_		gga Gly		1200
														act Thr 415		1248
-		_								-				gcc Ala		1296
		-	-		-			-		_	-	-		gga Gly	-	1344
gat	ggt	gtt	ggg	ctg	gct	ggt	aaa	gct	tcc	agt	gtt	gag	agc	ttt	gag	1392

Asp	Gly 450	Val	Gly	Leu	Ala	Gly 455	Gly	Ala	Ser	Ser	Val 460	Glu	Ser	Phe	Glu	
	_	cct Pro				-						-	_	_		1440
		gag Glu														1488
-		ctc Leu	-	-	-			_			-	_	_	_		1536
_		agt Ser 515		-				-				-	-		-	1584
	_	ggc Gly					_	_	_		_					1632
	_	gca Ala	_		_	_	_		-		•				_	1680
	_	gta Val				~ ~	_	_	-			-	_			1728
	-	aca Thr		_			_	_	-	_	_	_		_	_	1776
_		gaa Glu 595	-	-	-			-				_		-		1824
		ctt Leu														1872
	-	tgt Cys	-	_	_						_			_		1920
		gtg Val														1968
		gca Ala														2016
		gag Glu 675		taa												2031
<210 <211 <212 <213	> 676 > PR	T	soma	cruz	i											

5

<400> 74

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

Val Ser Ile 225	Ala Thr	Phe Cys 230	Val Se	r Ser Val 235		ı Val I	eu Ile 240
Ile Leu Ile	Leu Pro 245		Cys Cys	s His Cys 250	Cys Ile		ys Phe 55
Pro Leu Ile	Leu Ser 260	Cys Leu	Tyr Trp 265		Gly Va	l Leu P 270	he Ala
Val Leu Gly 275		Val Ser	Val Let 280	ı Ala Tyr	Ala Ala 28		al Gly
Cys Gly Glu 290	Leu Glu	Leu Gln 295	_	r Arg Glr	Pro Gly	7 Val P	he Gln
Trp Tyr Ala 305	. Val Pro	Tyr Cys 310	Gln Arc	g Gln Phe 315		e Ser A	sn Ile 320
Asn Lys Met	Ile Arg 325	_	Glu Let	ı Glu Leu 330	ser Ar	-	la Cys 35
Asn Gln Leu	Leu Gly 340	Val Cys	Glu Ser 345		Pro Gl	ı Glu A 350	la Ala
Ala Glu Pro 355	-	Leu Leu	. Ala Ala 360	a Gly Val	l Ile Pro 36		la Ile
Pro Gly Val	Ile Pro	Ala Ala 375		o Ala Ala	a Val Pro 380	o Ala A	la Leu
Pro Ala Gly 385	Val Pro	Gly Gly 390	Phe Pro	o Gly Gl _y 395		L Pro G	Sly Gly 400
Val Ala Gly	Gly Ala 405		Gly Va	l Val Pro 410	Gly Al		hr Gly 15
Asp Gly Asp	Ser Ala 420	Thr Ile	Ala Ala 42!		a Glu Se	r Gly A 430	la Leu
Ser Gly Ser 435		Ala Pro	Leu Ası 440	o Ile Ser	s Ser Le 44		ly Ser
Asp Gly Val 450	. Gly Leu	Ala Gly 455		a Ser Sei	val Gl 460	ı Ser E	he Glu

Gly Leu Pro Pro Gly Ile Asp Leu Ser Ser Ile Lys Asp Met Pro Gly 470 465 Ala Ser Glu Ser Ile Lys Lys Ala Leu Glu Ser Arg Asn Met Ser Glu Asp Ile Leu Arg Met Val Pro Gly Glu Val Asn Ala Asp Leu Leu Lys 505 Met Leu Ser Asn Ala Thr Ala Leu Ser Asn Leu Phe Ala Arg Pro Leu 520 Val Cys Gly Lys Gly Leu Lys Ser Ala Ser Glu Cys Gly Asp Phe Gly Thr Met Ala Ser Ile Leu Leu Asp Thr Lys Leu Gln Lys Asn Ile Pro Gly Cys Val Ser Lys Asn Gly Asp Cys Thr Leu Thr Asp Cys Ala Ala 570 Thr Cys Thr Ile Asp Phe Leu Lys Asp Ala Ala Thr Met Ile Leu Ser 580 585 Lys Gly Glu Met Ala Arg Asn Ala Ser Asn Ala Leu Ser Tyr Ala Arg 595 600 Pro Leu Leu Glu Cys Asn Phe Val Ile Asp Lys Val Ala Thr Gly Leu 610 615 Ala Lys Cys Asp Asp Leu Arg Lys Gly Thr Ile Met Leu Gly Met Gly 630 635 Phe Leu Val Gly Gly Met Ile Phe Gly Leu Ala Ile Tyr Ile Ala Leu Arg Gly Ala Cys Val Trp Gly Glu Thr Phe Pro Lys Leu Arg Arg Lys 665 Pro Arg Glu Glu 675 <210> 75 <211> 1647 <212> ADN <213> Leishmania major <220> <221> CDS <222> (1)..(1647) <400> 75

10

_		tgt Cys				_	_				-					48
		cac His														96
		ccg Pro 35				_	_	_		_				_	_	144
		gcc Ala														192
-	-	ctg Leu		-		-				-	-					240
		ctg Leu														288
		tac Tyr	-			-									_	336
		ggg Gly 115														384
		tat Tyr														432
_	_	cta Leu		_	_				_					-	- •	480
		gtg Val														528
		att Ile														576
		cgt Arg 195														624
	_	ata Ile		_	_		-					_	-			672

	gat Asp															7	20
	ttc Phe	_	-	_					-	_	-		-			7	68
	ttc Phe															8	16
222	atc Ile	_	_				_	_	_			-				8	64
-	ttt Phe 290		_				_				-				-	9	12
	gct Ala															9	60
	ttc Phe															10	80
	gcg Ala	_		-	_											10	56
	gcc Ala															11	04
-	ttg Leu 370									-						11	52
	aag Lys															12	00
_	aca Thr			_	_	_	_	_		_		_	-		_	12	48
	ggc															12	96
	tgt Cys															13	44
att Ile	caa Gln 450	att Ile	ttg Leu	cag Gln	gct Ala	gcc Ala 455	gac Asp	ttt Phe	gct Ala	gcg Ala	aat Asn 460	gcg Ala	agc Ser	act Thr	gcg Ala	13	92

											atc Ile			1440
	_		-		_	-	-			_	agc Ser		_	1488
_	-		-	-	-	-		-	-	-	act Thr			1536
-	-					_					ttc Phe 525	-		1584
		-		-		-			-		cca Pro			1632
	_	gat Asp	tga											1647
<210	> 76													

<210> 76 <211> 548

<212> PRT

<213> Leishmania major

<400> 76

Met Val Cys Pro Phe Ser Cys Pro Pro Leu Pro Ala Pro Ser Leu Asn 1 5 10 15

Ser Ser His Leu Ser Leu Pro Lys Lys Gln Arg Leu Thr Ala Arg Ala 20 25 30

His Thr Pro Thr His Lys Met Ala Lys Thr Thr Leu Leu Val Cys Ala 35 40 45

Gln Ser Leu Ala Cys Gln Met Val Trp Gln Ala Pro Ser Pro Asn Asn 65 70 80

Ser Leu Glu Cys Leu Gly Asn Thr Asp Arg Ile Arg Ser Gln Trp 85 90 95

Val Ile Gly Leu Pro Ile Leu Phe Cys Cys His Cys Cys Ser Cys Cys

	115			120					125			
Glu Ala 130	Tyr Va	l Lys P	ro Lys 135		Glu	Thr	Asp	Leu 140	Gly	Val	Ala	Arg
Cys Cys 145	Leu Tr		eu Ile 50	Val	Ile	Ser	Val 155	Leu	Val	Ala	Cys	Gly 160
Val Cys	Val Le	ı Leu V 165	al Tyr	Gly	Ser	Val 170	Leu	Leu	Glu	Gln	Ala 175	Ala
Thr Gln	Ile Ile 18		sp Thr	Glu	Tyr 185	Arg	Thr	Leu	Asn	Tyr 190	Phe	Asn
Asp Ile	Arg Ala	a Asn I	le Thr	Met 200	Leu	Leu	Thr	Asn	Tyr 205	Ser	Ala	Asp
Pro Pro 210	Ile Pro	Pro S	er Ile 215		Leu	Arg	Thr	Phe 220	Asp	Ala	Val	Asn
Asp Asp 225	Ile Th		yr Val 30	His	Leu	Ala	Arg 235	Asn	Asn	Tyr	Leu	Gln 240
Tyr Phe	Arg Al	a Ala G 245	lu Ile	Val	Val	Cys 250	Cys	Val	Gly	Ser	Val 255	Gly
Val Phe	Leu Me 26		ys Met	Leu	Val 265	Phe	Val	Leu	Суѕ	Arg 270	Суз	Asn
Gly Ile	Cys Pro 275	o Ile A	la Trp	Ser 280	Суз	Leu	Tyr	Phe	Val 285	Phe	Ala	Leu
Ala Phe 290	Ala Le	ı Leu A	la Val 295		Phe	Thr	Ile	Суs 300	Ile	Tyr	Val	Leu
Ser Ala 305	Ğly Cy		lu Val 10	Gly	Leu	Gln	Arg 315	Gly	Arg	Glu	Pro	Gly 320
Val Phe	Gln Tr	p Tyr L 325	eu Val	Pro	Trp	Cys 330	Glu	Lys	Gln	Phe	Asn 335	Phe
Gln Ala	Leu Ar	_	ln Val	Gln	Ser 345	Gln	Glu	Gln	Gln	Val 350	Ser	Gln
Ser Ala	Cys Al 355	a Glu L	eu Leu	Asn 360	Phe	Cys	Asp	Asn	Asp 365	Pro	His	Tyr

Ser Leu Glu Thr Lys Asn His Ile Phe Met Cys Gly Asn Ser Ile Thr 370 380

Asp Lys Ser Gln Cys Asp Ser Leu Asp Asp Val Val Asp Val Val Leu 385 390 395 400

Ser Thr Tyr Val Lys Pro Met Leu Thr Asn Thr Leu Cys Ala Asn Gln $405 \hspace{1.5cm} 410 \hspace{1.5cm} 415$

Thr Gly Met Glu Tyr Leu Glu Lys Cys Thr Val Arg Leu Cys Ser Ser 420 425 430

Arg Cys Val Asn Tyr Glu Ala Leu Asp Leu His Ala Arg Thr Tyr Ala 435 440 445

Ile Gln Ile Leu Gln Ala Ala Asp Phe Ala Ala Asp Ala Ser Thr Ala 450 460

Leu Ser Tyr Val Trp Pro Leu Leu Asp Cys Asn Phe Ile Ile Asp Lys 465 470 475 480

Ile Ala Asn Thr Val Glu Thr Gln Ser Tyr Asn Ser Ser Phe Thr Thr 485 490 495

Gln Ser Glu Tyr Val Arg Ser Cys Ser Ala Val Arg Thr Ser Ser Val 500 505 510

Met Leu Gly Thr Gly Phe Phe Val Gly Ala Leu Met Phe Ile Val Gly 515 520 525

Ile Tyr Val Ile His Arg Gly Ser Arg Ile Thr Val Pro Val Asn Lys 530 535 540

Glu Lys Asp Phe 545

<210> 77

<211> 1590

<212> ADN

<213> Leishmania infantum

<220>

<221> CDS

10 <222> (1)..(1590)

<400> 77

	gcc Ala															48
	ctg Leu															96
	gtg Val															144
	aac Asn 50	_	•	_				-					_			192
-	ttc Phe	_							_					_		240
_	ttc Phe	_	_		_	_	_	_	-					_	_	288
-	gcg Ala		-	_			_	_	_	_	-			_		336
	gtg Val		_					_			_		_	_		384
	ggc Gly 130															432
	gag Glu		_	_		_				-		-				480
	atg Met	_	_				_		_		_			_		528
	gac Asp			-		_	-			-		-				576
	cac His	-		_					_			_	_	_		624
	gtg Val 210															672
	ctg Leu					-	_	-	=			_				720
tgg	agc	tgc	ctg	tac	ttc	gtg	ttc	gcg	ctt	gca	ttt	gcg	ttg	ctt	gcg	768

Trp	Ser	Суз	Leu	Tyr 245	Phe	Val	Phe	Ala	Leu 250	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu 255	Ala	
		ttc Phe														816
		ctc Leu 275														864
		tgg Trp														912
	_	agc Ser				_	-	_		_	_	_				960
-		ttc Phe														1008
		ttc Phe	_	_			_			_		_	_	_		1056
_	_	gac Asp 355	_			_	-	_	_	_				_	_	1104
_	_	acg Thr		_		_	-		_			_			_	1152
		tgt Cys														1200
	_	ccc Pro	_		-			-	_				_	_	_	1248
		ttt Phe										Tyr				1296
		gag Glu 435														1344
		aac Asn														1392
		tct Ser														1440
		Gly ggg			Met					Ile				His		1488
				Trp					s Gl				la V		ag a Un L	1536
			Ser					n Āl				er P			ga a rg T	1584
cct	taa															1590

<212	> 78 > 529 > PR > Lei	Т	nia in	ıfantu	m										
<400	s 70														
	Ala	Lys	Thr	Ala 5	Leu	Leu	Val	Gly	Ala 10	Leu	Leu	Ala	Leu	Val 15	Met
Cys	Leu	Ala	Ala 20	Thr	Ala	Val	Ser	Ala 25	Gln	Arg	Ser	Leu	Glu 30	Cys	Gln
Met	Val	Trp 35	Gln	Gly	Pro	Ser	Ser 40	Asn	Asn	Ser	Leu	Leu 45	Glu	Cys	Leu
Gly	Asn 50	Thr	Asp	Arg	Ile	Arg 55	Ser	Gln	Trp	Pro	Tyr 60	Tyr	Leu	Tyr	Pro
Ala 65	Phe	Ala	Ala	Leu	Val 70	Phe	Ile	Phe	Thr	Val 75	Ile	Gly	Leu	Pro	Ile 80
Leu	Phe	Cys	Cys	His 85	Cys	Cys	Ser	Cys	Cys 90	Glu	Ala	Tyr	Val	Lys 95	Pro
Lys	Ala	Glu	Thr 100	Asp	Leu	Gly	Val	Ala 105	Arg	Суѕ	Суз	Leu	Trp 110	Met	Trp
Ile	Val	Ile 115	Ser	Val	Leu	Val	Ala 120	Cys	Gly	Val	Cys	Val 125	Leu	Leu	Val
Tyr	Gly 130	Ser	Val	Leu	Leu	Glu 135	Gln	Ala	Ala	Lys	Gln 140	Ile	Ile	His	Asp
Thr 145	Glu	Tyr	Arg	Thr	Leu 150	Asp	Tyr	Phe	Asn	Asp 155	Thr	Arg	Ala	Asn	Ile 160

Ala	Met	Leu	Leu	Thr 165	Asn	Tyr	Ser	Ala	Asp 170	Pro	Pro	Thr	Pro	Pro 175	Ser
Ile	Asp	Leu	Ser 180	Ala	Phe	Asp	Ala	Val 185	Asn	Asp	Asn	Val	Thr 190	Tyr	Tyr
Val	His	Leu 195	Ala	Arg	Asn	Asn	Tyr 200	Leu	Lys	Tyr	Phe	Arg 205	Ala	Ala	Glu
Ile	Val 210	Val	Cys	Cys	Val	Gly 215	Ser	Val	Gly	Val	Phe 220	Leu	Met	Leu	Cys
Met 225	Leu	Ile	Phe	Ala	Leu 230	Cys	Arg	Cys	Ser	Gly 235	Ile	Суѕ	Pro	Ile	Val 240
Trp	Ser	Суз	Leu	Tyr 245	Phe	Val	Phe	Ala	Leu 250	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu 255	Ala
Val	Leu	Phe	Thr 260	Ile	Суз	Ile	Tyr	Val 265	Met	Ser	Ala	Gly	Cys 270	Gly	Glu
Val	Asp	Leu 275	Gln	Tyr	Ser	Arg	Glu 280	Pro	Gly	Val	Phe	Gln 285	Trp	Tyr	Leu
Val	Pro 290	Trp	Суз	Glu	Lys	Gln 295	Phe	Asp	Phe	Gln	Ala 300	Leu	Arg	Ala	Gln
Val 305	Gln	Ser	Gln	Glu	Gln 310	Gln	Val	Ser	Gln	Ser 315	Ala	Суѕ	Gly	Ala	Leu 320
Leu	Asn	Phe	Cys	Asp 325	Asn	Asp	Pro	Asn	Tyr 330	Ser	Leu	Glu	Asn	Lys 335	Asn
His	Ile	Phe	Met 340	-	Gly			Ile 345	Thr	Asp	Lys	Ser	Gln 350	Cys	Asn
Ser	Leu	Asp 355	Asp	Val	Val	Asp	Val 360	Val	Leu	Ser	Thr	Tyr 365	Val	Lys	Pro
Met	Leu 370	Thr	Asn	Thr	Leu	Cys 375	Ala	Asn	Gln	Thr	Gly 380	Met	Glu	Tyr	Leu
Glu 385	Lys	Cys	Thr	Leu	Ile 390	Ser	Суѕ	Ala	Ser	Arg 395	Cys	Val	Asp	Tyr	Gln 400

Phe	Pro	Pro	Leu	His 405	Ala	Arg	Thr	Glu	Ala 410	Ile	Gln	Ile	Leu	Gln 415	Ala	
Ala	Asn	Phe	Ala 420	Ala	Asn	Ala	Ser	Thr 425	Ala	Leu	Ser	Tyr	Val 430	Trp	Pro	
Leu	Leu	Glu 435	Суѕ	Asn	Phe	Ile	Ile 440	Asp	Lys	Ile	Ala	Asn 445	Thr	Val	Glu	
Thr	Arg 450	Asn	Tyr	Asn	Ser	Ser 455	Phe	Thr	Thr	Gln	Ser 460	Asp	Tyr	Val	Arg	
Ser 465	Cys	Ser	Ala	Val	Arg 470	Val	Ser	Ser	Val	Met 475	Leu	Gly	Thr	Gly	Phe 480	
Phe	Val	Gly	Ala	Leu 485	Met	Phe	Ile	Leu	Gly 490	Ile	His	Val	Meţ	His 495	Arg	
Gly	Ala	Phe	Ile 500	Trp	Ala	Ala	Gly	Lys 505	Glu	Asn	Asp	Ala	Val 510	Gln	Lys	
Lys	Asp	Val 515	Ser	Pro	Pro	Gly	Asn 520	Ala	Val	Ser	Ser	Pro 525	Leu	Arg	Thr	
Pro																
<211 <212)> 79 > 16 ² !> AD !> Try	N	soma	bruc	ei											
)> > CD !> (1).	_	4)													
atg	tcc Ser															48
ata	ctg											aag Lys				96
	Leu		20													
Val ctt	Leu cac His	tgt	20 gac		-		_			_	_	-		_		144

	50					55					60				
	-	-		_		_	_					_	gtg Val		240
													tcc Ser		288
													tgc Cys 110		336
													gct Ala		384
					_	_	-		-				tat Tyr		432
_	_		_	_		_	_		_			_	act Thr	 -	480
	_		_										aga Arg		528
	•												tcg Ser 190		576
_	_	_	-	-	_	-	-	-		-			gat Asp		624
													tgt Cys		672
													ggt Gly		720
			-	-		-							GJÀ Gàà	-	768
													gct Ala 270		816
													cct Pro		864
	-							-		-	-		cgc Arg	-	912

	att Ile															9	960
	tgc Cys															10	80(
	agt Ser															10)56
-	cct Pro						_	-			-	-		-	-	11	.04
	agc Ser 370	-				-	_		-				-	-		11	.52
	gta Val	_			_	_										12	200
_	gtt Val	_		_												12	248
	ttt Phe				_		-						-	_		12	96
	gtt Val			_							_	_	-			13	344
	gcg Ala 450															13	392
-	gta Val	_		_	_		_	_		_	_	_	_			14	140
	ggt Gly															14	188
	gcc Ala															15	36
	gtc Val															15	84
	atg Met 530															16	32
	gct Ala		taa													10	644
Glu 545 <210 <211 <212	gct	Ser 7 T		a bruc	cei	<u> </u>					<u> </u>						1

<400> 80

<213> Trypanosoma brucei

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

		195					200					205			
Lys	Leu 210	Leu	Pro	Val	Val	Ser 215	Tyr	Ala	Val	Gly	Ser 220	Val	Cys	Ile	Ala
Leu 225	Met	Ala	Pro	Met	Val 230	Ile	Leu	Ala	Cys	Cys 235	Arg	Arg	Gly	Pro	Leu 240
Ile	Val	Pro	Glu	Cys 245	Phe	Ala	Cys	Ala	Tyr 250	Phe	Val	Phe	Gly	Leu 255	Val
Phe	Ser	Val	Gly 260	Gly	Ala	Val	Leu	Phe 265	Leu	Leu	Ser	Tyr	Ala 270	Ser	Ser
Ser	Val	Cys 275	Gly	Glu	Ile	Ala	Leu 280	His	Arg	Glu	Arg	Lys 285	Pro	Gly	Ile
Ile	Gln 290	Trp	Tyr	Gly	Ile	Pro 295	Leu	Cys	Asn	Ser	Lys 300	Phe	Arg	Pro	Asp
Ala 305	Ile	Asn	Lys	Lys	Val 310	Thr	Asp	Ala	Glu	Ile 315	Gly	Ile	Суз	Arg	Glu 320
Ala	Суѕ	Asn	Tyr	Leu 325	Leu	Asp	Asn	Cys	Asp 330	Asn	Leu	Asp	Met	Arg 335	Gly
Pro	Ser	Met	Ser 340	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser 345	Ser	Val	Ser	Tyr	Asp 350	Gly	Tyr
Val	Pro	Ser 355	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asp 360	Arg	Asn	Gly	Lys	Pro 365	Asn	Thr	Arg
Ser	Ser 370	Asp	Ile	Ser	Pro	Asp 375	Ala	Pro	Ala	Ser	Phe 380	Ile	Ala	Ser	Gly
Phe 385	Val	Ser	His	Ala	Ala 390	Ala	Arg	Asn	Val	Gly 395	Gly	Thr	Phe	Pro	Val 400
Lys	Val	Leu	Thr	Cys 405	Gly	Lys	Asn	Ile	Thr 410	Ser	Ser	Asp	Glu	Cys 415	Pro
Asn	Phe	Gly	Ile 420	Thr	Ala	Thr	Val	Leu 425	Glu	Asp	Thr	Arg	Val 430	Lys	Ala
Phe	Val	Gly 435	Ser	Cys	Pro	Thr	Pro 440	Gly	Asn	Ser	Суѕ	Thr 445	Val	Val	Glu

	Ala 450	Ala	Asn	Cys	Thr	Glu 455	Gly	Arg	Ala	Lys	Asn 460	Val	Ser	Ile	Glu	
Val 465	Val	Arg	Val	Ala	Ala 470	Arg	Ser	Arg	Asn	Val 475	Ser	Val	Ala	Leu	Ser 480	
Ile	Gly	Arg	Pro	Leu 485	Leu	Glu	Cys	Asn	Phe 490	Met	Leu	Asp	Ile	Ala 495	Leu	
Thr	Ala	Met	Pro 500	Asp	Cys	Glu	Asp	Ile 505	Thr	Pro	Gly	Val	Phe 510	Met	Leu	
Ser	Val	Gly 515	Phe	Leu	Leu	Gly	Ser 520	Leu	Met	Phe	Ala	Val 525	Gly	Ile	Tyr	
Val	Met 530	Leu	Arg	Gly	Ser	Cys 535	Val	Trp	Gly	Ser	Ala 540	Lys	Thr	Ser	Pro	
Glu 545	Ala	Ser														
<210 <211 <212	> 171 > AD															
<213	> Iry	pano	soma	bruc	ei											
<220 <221 <222	> > CD	S		bruc	ei											
<220 <221 <222 <400 atg	> > CD > (1). > 81 tat	S .(171 aat	3) gcc	ctg	agg	tca Ser										48
<220 <221 <222 <400 atg Met 1	> CD > (1). > 81 tat Tyr	S .(171 aat Asn	3) gcc Ala gcc	ctg Leu 5	agg Arg		Ala tcc	Ala gca	Leu 10 act	Ala aga	Val gag	Gly ggt	Leu tcg	Val 15 ttt	Leu caa	48 96
<220 <221 <222 <400 atg Met 1 ctg Leu	> CD > (1). > 81 tat Tyr ttt Phe	S .(171 aat Asn gcc Ala	gcc Ala gcc Ala 20 gtg	ctg Leu 5 acg Thr	agg Arg cca Pro	Ser gca	Ala tcc Ser	Ala gca Ala 25 agt	Leu 10 act Thr	Ala aga Arg agt	Val gag Glu aat	Gly ggt Gly gac	tcg Ser 30	Val 15 ttt Phe cag	Leu caa Gln gcg	
<220 <221 <222 <400 atg Met 1 ctg Leu tgc Cys	>> CD >> (1). > 81 tat Tyr ttt Phe gag Glu	S(171 aaat Asn gcc Ala aat Asn 35 ctc	gcc Ala gcc Ala 20 gtg Val	ctg Leu 5 acg Thr tgg Trp	agg Arg cca Pro gat Asp	Ser gca Ala ggc	Ala tcc Ser ccg Pro 40 atg	Ala gca Ala 25 agt Ser	Leu 10 act Thr acc Thr	Ala aga Arg agt Ser	Val gag Glu aat Asn	ggt Gly gac Asp 45	tcg Ser 30 gtt Val	Val 15 ttt Phe cag Gln	Leu caa Gln gcg Ala	96

	ctt Leu															288
	gca Ala															336
cgt Arg	tgc Cys	tgt Cys 115	ţţg Leu	tgg Trp	ttg Leu	tac Tyr	atc Ile 120	gtg Val	tat Tyr	gcc Ala	cta Leu	ctt Leu 125	tgg Trp	agc Ser	gtt Val	384
_	gtt Val 130															432
_	cca Pro	_		_	-	-	_									480
	caa Gln															528
	gag Glu			_			_		_							576
	agc Ser															624
	gtc Val 210		_			-	_	_						_	_	672
	agc Ser															720
	aag Lys															768
	att Ile				_		_					_	_	_		816
_	gcg Ala			_					,, ,,				-			864
	cgg Arg 290															912
	ttt Phe					_			_							960
ttg	cag	ctg	tct	cag	ggt	gtc	tgc	aag	gca	gtt	cta	ccg	ttc	tgt	gac	1008

Leu	Gln	Leu	Ser	Gln 325	Gly	Val	Суѕ	Lys	Ala 330	Val	Leu	Pro	Phe	Cys 335	Asp		
	cgt Arg															1	056
	cct Pro			-			_	_					_			1	104
	gaa Glu 370	-	-													1	152
	gca Ala															1	200
	cac His															1	248
	ccc Pro							_		-				_	_	1	296
	cag Gln															1	344
	gtt Val 450															1	392
	ctt Leu															1	440
	gcg Ala															1	488
	gcg Ala															1	536
	aag Lys															1	584
	atg Met 530															1	632
	ggt Gly															1	680
	atg Met					Ala				tag						1	713
.040																	

<210> 82

<211> 570 <212> PRT

<213> Trypanosoma brucei

<400> 82

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

Thr	Val 210	Phe	Val	His	Phe	Asp 215	Lys	Val	Ser	Ile	Ala 220	Ser	Туг	Val	Val
Gly 225	Ser	Leu	Gly	Phe	Val 230	Met	Val	Leu	Val	Ile 235	Leu	Pro	Phe	Ala	Met 240
Phe	Lys	Cys	Cys	Ile 245	Pro	Gly	Phe	Pro	Ile 250	Суѕ	Ile	Ser	Phe	Val 255	Tyr
Trp	Ile	Phe	Gly 260	Leu	Ala	Phe	Ala	Val 265	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu 270	Thr	Ile
Leu	Ala	Tyr 275	Phe	Ala	Thr	Leu	Thr 280	Cys	Gly	Glu	Val	Glu 285	Arg	His	His
Gly	Arg 290	Asp	Pro	Gly	Leu	Ile 295	Gln	Trp	Tyr	Gly	Val 300	Pro	Val	Cys	Lys
Glu 305	Phe	Phe	Asn	Phe	Gln 310	Gln	Leu	Asn	Lys	Gly 315	Ile	Met	Ala	Ala	Glu 320
Leu	Gln	Leu	Ser	Gln 325	Gly	Val	Cys	Lys	Ala 330	Val	Leu	Pro	Phe	Cys 335	Asp
Arg	Arg	Lys	Leu 340	Arg	Gly	Pro	Gly	Gly 345	Val	Val	Asp	Arg	Ala 350	Asp	Pro
His	Pro	Gly 355	Glu	Arg	Asn	Arg	Leu 360	Leu	Pro	Pro	Gly	Gly 365	Glu	Tyr	Pro
Asn	Glu 370	Lys	Ala	Leu	Glu	Asn 375	Thr	Ser	His	Lys	His 380	Gly	Asn	Val	Pro
Pro 385	Ala	Ser	Asp	Arg	Ala 390		Gly			His 395	Pro	Thr	Pro	Val	Arg 400
Asp	His	Ser	Gly	Leu 405	Pro	Gly	Ile	Ser	Glu 410	Gly	Pro	Asn	Phe	Pro 415	Asp
Leu	Pro	Ala	Val 420	Pro	Val	Leu	Asn	Cys 425	Gln	Glu	Gly	Phe	Thr 430	Asp	Ala
Ser	Gln	Cys 435	Thr	Thr	Phe	Asp	Ala 440	Met	Ser	Ala	Leu	Val 445	Leu	Thr	Ala

•	Val 450	Lys	Gly	Ser	Leu	Asn 455	Pro	Cys	Gly	Glu	Ala 460	Gly	Lys	Ala	Cys	
Asn 1 465	Leu	Thr	Glu	Cys	Ala 470	Ala	Arg	Cys	Glu	Asn 475	Asp	Gln	Leu	Gln	Glu 480	
Leu A	Ala	Val	Arg	Ala 485	Thr	Ser	Gln	Ilę	Glu 490	Arg	Val	Gln	Asn	Val 495	Thr	
Ile A	Ala	Trp	Ser 500	Tyr	Ala	Arg	Pro	Leu 505	Leu	Glu	Cys	Asn	Phe 510	Val	Ile	
Asp l	Lys	Ile 515	٧al	Glu	Ser	Leu	Glu 520	Ala	Cys	Gly	Asp	Ile 525	Thr	Ala	Gly	
Thr 1	Met 530	Val	Leu	Gly	Ala	Gly 535	Phe	Phe	Ile	Gly	Ala 540	Ile	Val	Phe	Gly	
Leu (545	Gly	Ile	Tyr	Ilę	Met 550	Leu	Arg	Gly	Ala	Cys 555	Val	Trp	Gly	Glu	I1e 560	
Pro 1	Met	Phe	Thr	Arg 565	Asp	Ala	Lys	Ala	Ser 570							
<210><211><211><212><213>	132 ADI	N	soma	cruz	į											
<211> <212>	132 ADI Try	N pano: S		cruzi	İ											
<211><212><213><223><220><221>	132 ADI Try CD: (1).	N panos S . (132 gag	29) att	gtg	tgc											48
<211><212><213> 220 221 222 400 atg (Met)	• 132 • ADI • Try • CD: • (1). • 83 cgt Arg	N panos S . (132 gag Glu aag	29) att Ile ttc	gtg Val 5	tgc Cys gag	Val gtg	Gln atc	Ala agc	Gly 10 gac	Gln gaa	Cys cac	Gly ggt	Asn gtg	Gln 15 gac	Ile cca	48 96
<211><212><213><220><221><222><400> <atg (met="" i<="" td=""><td>· 132 · ADI · Tryl · CD· · (1). · 83 cgt Arg</td><td>N panos S . (132 gag Glu aag Lys</td><td>29) att Ile ttc Phe 20 tac</td><td>gtg Val 5 tgg Trp</td><td>tgc Cys gag Glu ggc</td><td>Val gtg Val gat</td><td>Gln atc Ile tcg</td><td>agc Ser 25</td><td>Gly 10 gac Asp</td><td>Gln gaa Glu cag</td><td>Cys cac His</td><td>Gly ggt Gly gag</td><td>Asn gtg Val 30 cgc</td><td>Gln 15 gac Asp</td><td>Ile cca Pro</td><td></td></atg>	· 132 · ADI · Tryl · CD· · (1). · 83 cgt Arg	N panos S . (132 gag Glu aag Lys	29) att Ile ttc Phe 20 tac	gtg Val 5 tgg Trp	tgc Cys gag Glu ggc	Val gtg Val gat	Gln atc Ile tcg	agc Ser 25	Gly 10 gac Asp	Gln gaa Glu cag	Cys cac His	Gly ggt Gly gag	Asn gtg Val 30 cgc	Gln 15 gac Asp	Ile cca Pro	
<211><212><213><220><221><222><400> <atg display="1">atg display="1">atg displa</atg>	· 132 · ADI · Tryl · · CDi · (1). · 83 cgt Arg	N panos S .(132 gag Glu aaag Lys aca Thr 35	att Ile ttc Phe 20 tac Tyr	gtg Val 5 tgg Trp cag Gln	tgc Cys gag Glu ggc Gly	yal gtg yal gat Asp	Gln atc Ile tcg Ser 40 ggc	Ala agc Ser. 25 gac Asp	Gly 10 gac Asp ctt Leu	Gln gaa Glu cag Gln tac	Cys cac His ctg Leu gtg	ggt Gly gag Glu 45	Asn gtg Val 30 cgc Arg	Gln 15 gac Asp atc Ile	Ile cca Pro aat Asn	96

65	70	75	80
		atc ttt ggt cag tct Ile Phe Gly Gln Ser 95	
		acg gag ggc gca gag Thr Glu Gly Ala Glu 110	
3 3 3		gag gcg gag agc tgc Glu Ala Glu Ser Cys 125	-
		ctt ggc ggt ggt acg Leu Gly Gly Gly Thr 140	
		ctg cgc gag gag tac Leu Arg Glu Glu Tyr 155	
		ccg tcc ccc aag gtg Pro Ser Pro Lys Val 175	
		ctt tct gtg cat cag Leu Ser Val His Gln 190	_
		gac aat gag gct ctg Asp Asn Glu Ala Leu 205	
· -		act cca acg ttc ggt Thr Pro Thr Phe Gly 220	-
		gge gtg ace tge tge Gly Val Thr Cys Cys 235	
		cgc aag ctg gcg gtg Arg Lys Leu Ala Val 255	
	-	atg atg ggc ttt gcc Met Met Gly Phe Ala 270	
		ggt ctg tcc gtg cca Gly Leu Ser Val Pro 285	
		atg atg cag gct gca Met Met Gln Ala Ala 300	_
		gcg ctc ttc cgc ggc Ala Leu Phe Arg Gly 315	

		acg Thr														1008
		tcc Ser														1056
	_	gac Asp 355		_		_		_	_	_	-	-			-	1104
		aac Asn														1152
	_	gcg Ala	_			_	_			_				_		1200
		atg Met	-		-									_		1248
		gtg Val														1296
		gag Glu 435								tag						1329
<212	> 442 > PR		soma	cruzi	i											
<400		- 1		1		r7 . 1	01	21-	71	a 1	Q	~1··	20	C1	T1-	
Met 1	Arg	Glu	lle	Val 5	Cys	Val	GIN	Ala	10	GIn	Суѕ	GIÀ	Asn	15	11e	
Gly	Ser	Lys	Phe 20	Trp	Glu	Val	Ile	Ser 25	Asp	Glu	His	Gly	Val 30	Asp	Pro	
Thr	Gly	Thr 35	Tyr	Gln	Gly	Asp	Ser 40	Asp	Leu	Gln	Leu	Glu 45	Arg	Ile	Asn	
Val	Tyr 50	Phe	Asp	Glu	Ala	Thr 55	Gly	Gly	Arg	Tyr	Val 60	Pro	Arg	Ala	Val	
Leu 65	Ile	Asp	Leu	Glu	Pro 70	Gly	Thr	Met	Asp	Ser 75	Val	Arg	Ala	Gly	Pro 80	

Tyr	Gly	Gln	Ile	Phe 85	Arg	Pro	Asp	Asn	Phe 90	Ile	Phe	Gly	Gln	Ser 95	Gly
Ala	Gly	Asn	Asn 100	Trp	Ala	Gln	Gly	His 105	Tyr	Thr	Glu	Gly	Ala 110	Glu	Leu
Ile	Asp	Ser 115	Val	Leu	Asp	Vạl	Cys 120	Arg	Lys	Glu	Ala	Glu 125	Ser	Cys	Asp
Cys	Leu 130	Gln	Gly	Phe	Gln	Ile 135	Cys	His	Ser	Leu	Gly 140	Gly	Gly	Thr	Gly
Ser 145	Gly	Met	Ğly	Thr	Leu 150	Leu	Ile	Ser	Lys	Leu 155	Arg	Glu	Glu	Tyr	Pro 160
Asp	Arg	Ile	Met	Met 165	Thr	Phe	Ser	Ile	Ile 170	Pro	Ser	Pro	Lys	Val 175	Ser
Asp	Thr	Val	Val 180	Glu	Pro	Tyr	Asn	Thr 185	Thr	Leu	Ser	Val	His 190	Gln	leu
Val	Glu	Asn 195	Şer	Asp	Glu	Ser	Met 200	Cys	Ile	Asp	Asn	G1u 205	Ala	Leu	Tyr
Asp	Ile 210	Суз	Phe	Arg	Thr	Leu 215	Lys	Leu	Thr	Thr	Pro 220	Thr	Phe	Gly	Asp
Leu 225	Asn	His	Leu	Val	Ser 230	Ala	Val	Val	Ser	Gly 235	Val	Thr	Суѕ	Cys	Leu 240
Arg	Phe	Pro	Gly	Gln 245	Leu	Asn	Ser	Asp	Leu 250	Arg	Lys	Leu	Ala	Val 255	Asn
Leu	Val	Pro	Phe 260	Pro	Arg	Leu	His	Phe 265	Phe	Met	Met	Gly	Phe 270	Ala	Pro
Leu	Thr	Ser 275	Arg	Gly	Ser	Gln	Gln 280	Tyr	Arg	Gly	Leu	Ser 285	Val	Pro	Glu
Leu	Thr 290	Gln	Gln	Met	Phe	Asp 295	Ala	Lys	Asn	Met	Met 300	Gln	Ala	Ala	Asp
Pro 305	Arg	His	Cly	Arg	Туг 310	Leu	Thr	Ala	Ser	Ala 315	Leu	Phe	Arg	Gly	Arg 320
Met	Ser	Thr	Lys	Glu	Val	Asp	Glu	Gln	Met	Leu	Asn	Val	Gln	Asn	Lys

				325					330					335		
Asn	Ser	Ser	Tyr 340	Phe	Ile	Glu	Trp	Ile 345	Pro	Asn	Asn	Ile	Lys 350	Ser	Ser	
Ile	Cys	Asp 355	Ile	Pro	Pro	Lys	Gly 360	Leu	Lys	Met	Ala	Val 365	Thr	Phe	Val	
Gly	Asn 370	Asn	Thr	Cys	Ile	Gln 375	Glu	Met	Phe	Arg	Arg 380	Val	Gly	Glu	Gln	
Phe 385	Thr	Ala	Met	Phe	Arg 390	Arg	Lys	Ala	Phe	Leu 395	His	Trp	Tyr	Thr	Gly 400	
Glu	Gly	Met	Asp	Glu 405	Met	Glu	Phe	Thr	Glu 410	Ala	Glu	Ser	Asn	Met 415	Asn	
Asp	Leu	Val	Ser 420	Glu	Tyr	Gln	Gln	Tyr 425	Gln	Asp	Ala	Thr	Ile 430	Glu	Glu	
Glu	Gly	Glu 435	Phe	Asp	Glu	Glu	Glu 440	Gln	Tyr							
<210><211><211><212><213>	> 122 > AD	N	soma	cruz	i											
<211><212>	> 122 > AD > Try > > CD	N pano: S		cruz	i											
<211><212><212><213><220><221>	> 122 > AD > Try > CD > (1).	N panos S .(122	7) gtg	ctt	ttt		-								_	48
<2112 <2122 <2132 <2202 <2212 <2222 <4002 atg Met	> 122 > AD > Try > CD > (1). > 85 tac Tyr	N panos S .(122 gtc Val	7) gtg Val gag	ctt Leu 5	ttt Phe gac	Phe gtg	Val agg	Leu aga	Leu 10 aac	Leu gat	Ser gag	Val gtg	Leu gta	Gly 15 gcg	Val cgt	48
<211x <212x <213x <220x <221x <222x <400x atg Met 1	> 122 > AD > Try > CD > (1). > 85 tac Tyr	N panos S .(122 gtc Val gaa Glu	7) gtg Val gag Glu 20 gag	ctt Leu 5 gag Glu ttg	ttt Phe gac Asp	Phe gtg Val gag	Val agg Arg	aga Arg 25	Leu 10 aac Asn	Leu gat Asp	Ser gag Glu ccg	Val gtg Val ttg	gta Val 30	Gly 15 gcg Ala gaa	Val cgt Arg	
<2115 <2125 <2135 <2205 <2215 <2225 <4005 atg Met 1 gat Asp ctg Leu ccc Pro	> 122 > AD > Try > CD > (1). > 85 tac Tyr gca Ala	N pano: S .(122 gtc Val gaa Glu gag Glu 35 gaa	7) gtg Val gag Glu 20 gag Glu ctt	ctt Leu 5 gag Glu ttg Leu	ttt Phe gac Asp gcg Ala	Phe gtg Val gag Glu cat	Val agg Arg gag Glu 40 gcc	aga Arg 25 ggc Gly	Leu 10 aac Asn gtt Val	gat Asp gag Glu	gag Glu ccg Pro	yal gtg Val ttg Leu 45	gta Val 30 cca Pro	Gly 15 gcg Ala gaa Glu	val cgt Arg ccg pro	96

		ttt Phe														288
	_	gga Gly		_		-		_					-			336
_	~ -	gcc Ala 115				_			-	-	-			-		384
_		aat Asn	_		_	_	_	-	_	_	-			_	-	432
		cag Gln														480
	-	aga Arg		_		_	_		_	_			-		_	528
		tac Tyr														576
	_	ttt Phe 195					-					-		_	-	624
		ttg Leu	-	-			•	•	-		-		_			672
		ata Ile														720
-		cgt Arg	-	-					-	-	_	_		_	_	768
		agc Ser														816
		tcc Ser 275														864
		cgc Arg														912
	-	gtt Val	_	_		-				-	_	_	_			960

-		-							_	-	-	tcc Ser			1008
-	_		_	_							_	gtt Val 350	_		1056
	_				-			**	_			ggc Gly		_	1104
				_			-					gtg Val			1152
		_	_		_	_	 	_		_	_	ctt Leu			1200
_		ctg Leu		_		_	 tga								1227

<210> 86

<211> 408

<212> PRT

<213> Trypanosoma cruzi

<400> 86

Met Tyr Val Val Leu Phe Phe Val Leu Leu Leu Ser Val Leu Gly Val $1 ext{ } 5 ext{ } 10 ext{ } 15$

Asp Ala Glu Glu Asp Val Arg Arg Asn Asp Glu Val Val Ala Arg 20 25 30

Leu Arg Glu Glu Leu Ala Glu Glu Gly Val Glu Pro Leu Pro Glu Pro 35 40 45

Cys Pro Asp Glu Tyr Val Glu Phe Leu Glu Ser Leu Gln Arg Thr Pro 65 70 75 80

His Thr Phe Pro Glu Thr Lys Pro Arg Asn Asp Ala Met Ser Ala Glu 85 90 95

Arg Ser Gly Asn Met Arg Arg Gln Thr Pro Leu His Gly Ala Gly Glu 100 $$ 105 $$ 110

Arg Arg Ala Tyr Ser Ile Lys Gly Glu Asp Ala Val Ile Glu Val Gln

		115					120					125			
Leu	Glu 130	Λsn	Met	Arg	Arg	Leu 135	Arg	Asp	Val	Met	Arg 140	Glu	Arg	Leu	Ala
Lys 145	Gln	Gln	Ser	Pro	Glu 150	Gln	Gln	Trp	Lys	Cys 155	Lys	Glu	Phe	Leu	Trp 160
Ile	Ser	Arg	Gly	Leu 165	Lys	Met	Val	Glu	Ala 170	Met	His	Ser	Val	Leu 175	Leu
Gln	Lys	Tyr	Trp 180	Asn	Phe	Val	Met	Asn 185	Gln	Leu	Leu	Pro	Cys 190	Val	Leu
Leu	Val	Phe 195	Val	Thr	Val	Trp	Val 200	Phe	Thr	Gly	Asn	Arg 205	Ile	Pro	Arg
Glu	His 210	Leu	Arg	Ser	Leu	Leu 215	Ala	Asp	Asp	Pro	Val 220	Pro	Val	Phe	Asn
Glu 225	Val	Ile	Ile	Arg	Arg 230	Lys	Ser	Pro	Gln	Ser 235	Val	Ala	Gln	Leu	Val 240
Met	Glu	Arg	Glu	Ser 245	His	Asn	Phe	Ser	Ser 250	Met	Val	Asp	Ile	Asp 255	Asp
Gly	Ser	Ser	Ser 260	Pro	Ser	Ala	Val	Pro 265	Asn	Gly	Phe	Ala	Lys 270	Glu	Lys
Glu	Asp	Ser 275	Met	Arg	Ala	Ile	Ile 280	Asn	Tyr	Arg	Arg	Asp 285	Arg	Trp	Phe
Ala	Thr 290	Arg	Phe	Ala	Leu	Leu 295	Glu	Ala	Tyr	His	Glu 300	Ala	His	Ile	Ala
Gly 305	Val	Val	Leu	Arg	Leu 310	Arg	Leu	Ala	Leu	Ser 315	Ala	Ala	Val	Leu	Leu 320
Met	Leu	Cys	Trp	Thr 325	Leu	Phe	Ser	Leu	Val 330	Leu	Arg	Ala	Ser	Glu 335	Val
Arg	Arg	Asn	Ser 340	Asp	Gly	Gly	Ile	Ile 345	Gln	His	Leu	Leu	Val 350	Met	Leu
Phe	Pro	Ser 355	Trp	Val	Thr	Thr	Ser 360	Phe	Val	Leu	Tyr	Ile 365	Gly	Trp	Ser
Trp	11e 370		Gly	Met	. Val	1 Al. 37	а Ту	r Al	a Al	a Ti	_	lu L 80	eu V	al S	er Thr
Gly 385	Glu	Ala	Leu	Val	. Arg 390	-	r Gl	y Gl	u Ar		la A 95	la A	la L	eu H	is Glu 400
Lys	Ile	Leu	Glu	Arg	Tr	с Су	s Gl	У							

_	<212	> 87 > 182 > AD > Lei	N	ınia m	najor							
5		> > CD <> (1).		:4)								
10		cag							cgc Arg			48
									ctc Leu			96
									tcg Ser			144
									gct Ala 60			192
									cca Pro			240
									ggc Gly			288
									cta Leu			336
									gtc Val			384
									ccg Pro 140			432

	gcg Ala															480
atc Ile	aac Asn	ggc Gly	gtg Val	gac Asp 165	gac Asp	ggc Gly	gtt Val	gcc Ala	gac Asp 170	gct Ala	gct Ala	gtc Val	tct Ser	ctt Leu 175	gcc Ala	528
-	ctc Leu	-	-	_	_		_		_	_			_		_	576
	gag Glu			_	_											624
	gag Glu 210				_	-	_		-							672
_	ctc Leu			_			-					_			_	720
	gac Asp		-	_	_			_			_	_	-			768
	gcg Ala	_	_	_			_									816
	gaa Glu	-				_		-	_		_			_		864
-	aat Asn 290	-	_	_	_											912
	ccc Pro															960
gca Ala	ctc Leu	cac His	cac His	gct Ala 325	acg Thr	ctg Leu	tac Tyr	ctg Leu	cag Gln 330	ttg Leu	ctc Leu	gtg Val	cgc Arg	gca Ala 335	gat Asp	1008
_	ctt Leu		_		_		_						-	_	_	1056
	gcg Ala															1104
	aca Thr 370															1152
gct	gat	gcc	gca	ggg	caa	ggc	gac	ggt	gtg	gtg	aag	gag	gct	agt	gcg	1200

Ala 385	Asp	Ala	Ala	Gly	Gln 390	Gly	Asp	Gly	Val	Val 395	Lys	Glu	Ala	Ser	Ala 400	
						agc Ser										1248
						ccc Pro										1296
						ccg Pro										1344
	-					gac Asp 455				-						1392
	-				=	ccc Pro						_		-		1440
-	_	-	-	-	-	gct Ala	_		_		-		_	_		1488
-			-		-	aca Thr					_					1536
						ggt Gly										1584
_	-	_	_		-	gtg Val 535		-		-	-	_			_	1632
						ctg Leu										1680
					Met	gtg Val		Gly		Ala						1728
						ctg Leu										1776
						gct Ala									tga	1824

<210> 88

<211> 607

<212> PRT

<213> Leishmania major

<400> 88

Met 1	Gln	Pro	Leu	Met 5	Ala	Tyr	Pro	Gly	Phe 10	Phe	Arg	Leu	Thr	Ala 15	Ala
Ala	Arg	Val	Ala 20	Leu	Val	Ala	Leu	Cys 25	Leu	Ala	Leu	Ala	Phe 30	Leu	Ser
Val	Ala	Ala 35	Val	Ala	Ala	Pro	Thr 40	Phe	Ser	Ala	Ser	Ala 45	Thr	Ala	Gln
Gln	Tyr 50	Arg	Asp	Arg	Arg	Val 55	Ala	His	Leu	Arg	Ala 60	Ala	Leu	Leu	Asp
Lys 65	Ala	Pro	Tyr	His	Val 70	Gly	Ala	Leu	Pro	Asp 75	Pro	Pro	Leu	Glu	Trp 80
Gly	Leu	His	Thr	Ala 85	Суз	Lys	Lys	Phe	Gly 90	Arg	G1y	Cys	Pro	Asp 95	Thr
Tyr	Val	Gln	Phe 100	Leu	Glu	Glu	Leu	Val 105	Ala	Leu	Leu	Glu	Gly 110	Glu	Val
Ala	Asp	Gly 115	Asp	Gly	Cys	Asp	Val 120	Ala	Gly	Ala	Val	Ala 125	Ala	Lys	Arg
Lys	Gly 130	Ala	Glu	His	Ala	Thr 135	Суѕ	Gln	Ala	Gln	Pro 140	Glu	Leu	Gly	Ser
Ile 145	Ala	Val	Thr	Arg	Val 150	Ala	Ser	Val	Val	Glu 155	Ala	Pro	Glu	Arg	Cys 160
Ile	Asn	Gly	Val	Asp 165	Asp	Gly	Val	Ala	Asp 170	Ala	Ala	Val	Ser	Leu 175	Ala
Ala	Leu	Leu	Pro 180	Cys	Asp	Leu	Arg	Leu 185	Pro	Leu	Gln	Leu	Ser 190	Trp	Leu
Tyr	Glu	Ala 195	Arg	Lys	Arg	Leu	Glu 200	Asn	Leu	Leu	His	Leu 205	Leu	Ala	Ile
Arg	Glu 210	Ser	Glu	Leu	Arg	Arg 215	Asp	Gly	Val	Ala	Pro 220	Ala	Pro	Leu	Gln
Arg 225	Leu	Tyr	His	Val	Pro 230	Ser	Ala	Glu	His	Ile 235	His	Leu	Val	Glu	Asp 240

Leu	Asp	Gly	Ala	Val 245	Thr	Ala	Arg	Leu	His 250	Thr	Ala	Cys	Ala	Ile 255	Gly
Ser	Ala	Ser	Ser 260	Ser	Ala	Pro	Leu	Pro 265	Ala	Gly	Trp	Thr	Leu 270	Gln	Lys
Trp	Glu	Asp 275	Val	Tyr	Gly	Leu	Trp 280	Суз	Arg	His	Val	Glu 285	Gln	Gln	His
Arg	Asn 290	Arg	Arg	Asp	Asp	Ser 295	Leu	Gly	Ala	Thr	Ser 300	Val	Ile	Ala	Ala
Ser 305	Pro	Ser	Ser	Leu	Val 310	Pro	Leu	Pro	Arg	Lys 315	Ala	Trp	Tyr	Cys	Val 320
Ala	Leu	His	His	Ala 325	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln 330	Leu	Leu	Val	Arg	Ala 335	Asp
Gln	Leu	Leu	Ala 340	Trp	Ala	Trp	Asp	Trp 345	Thr	Phe	Tyr	Thr	Ala 350	Val	Pro
Ser	Ala	Phe 355	Leu	Val	Суз	Val	Leu 360	Leu	Trp	Leu	Cys	Val 365	Gly	Asp	Ala
Trp	Thr 370	Glu	Ala	Ala	Glu	Ala 375	Phe	Val	Val	Asn	Ala 380	Ser	Ala	Val	Thr
Ala 385	Asp	Ala	Ala	Gly	Gln 390	Gly	Asp	Gly	Val	Val 395	Lys	Glu	Ala	Ser	Ala 400
Ser	Arg	Asp	Thr	Thr 405	Pro	Ser	Ala	Thr	Pro 410	His	Glu	Cys	Arg	Pro 415	Pro
Ser	Ala	Thr	Thr 420	Gly	Ser	Pro	Ser	Thr 425	Leu	Thr	Ala	Ser	Ser 430	Ala	Val
Arg	Gly	Gly 435	Glu	Ala	Ala	Pro	Ser 440	Leu	Ser	Pro	Met	Ala 445	Ser	Val	Ala
Leu	Ala 450	Glu	Gly	Arg	Arg	Asp 455	Thr	Pro	Leu	Ala	Gly 460	Tyr	Gly	Ala	Val
Pro 465	Ala	Ser	Glu	His	Cys 470	Pro	His	Gln	His	Gln 475	Gly	Gln	Leu	Glu	Gly 480

0111	Gln	Gln	Arg	Arg 485	Ala	Ala	Leu	Leu	Arg 490	Arg	Arg	Phe	Ala	Val 495	Ser	
Ala	Leu	His	Arg 500	Ser	Pro	Thr	Leu	Phe 505	Leu	Leu	Lys	Leu	Arg 510	Leu	Leu	
Leu	Cys	Leu 515	Leu	Val	Ala	Gly	Gln 520	Leu	Leu	Trp	Ser	Leu 525	Trp	Arg	Val	
Leu	Ala 530	Ala	Ser	Tyr	Asp	Val 535	Thr	Ala	Ser	Ala	Ala 540	Pro	Leu	Val	Gln	
Phe 545	Phe	Leu	Pro	Ser	Trp 550	Leu	Leu	Val	Cys	Leu 555	Ser	Ala	Tyr	Leu	Val 560	
Val	Pro	Leu	Gln	Met 565	Met	Val	Leu	Gly	Thr 570	Ala	Leu	Lys	Gly	Ala 575	Leu	
Asn	Ala	His	Glu 580	Glu	Leu	Leu	Ser	Phe 585	Gln	Ala	Lys	Cys	Ala 590	Ala	Glu	
Gln	Arg	Ala 595	Leu	Leu	Asn	Ala	Ala 600	Gly	Val	Leu	Pro	Leu 605	Gly	Gly		
<212	> 181 > AD	N	nia in	ıfantu	m											
<211 <212 <213 <220 <221	> 181 > AD > Lei:	N shma S		fantu	m											
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg	> 181 > AD > Leis > CD > (1). > 89 gct	N shma S .(181	2) cct	ggc	ttc			ttg Leu								48
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 ctc	> 181 > AD > Lei: > > CD > (1). > 89 gct Ala	N shma S .(181 tac Tyr	2) cct Pro	ggc Gly 5 tgt	ttc Phe	Phe gct	Arg		Thr 10 ctc	Ala	Ala	Ala	Arg	Val 15 gct	Ala	48 96
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 ctc Leu gct	> 181 > AD > Leis > CD > (1). > 89 gct Ala atg Met	N shma S .(181 tac Tyr gcg Ala	cct Pro ttg Leu 20	ggc Gly 5 tgt Cys	ttc Phe ctt Leu tcc	Phe gct Ala gca	Arg cta Leu tcg	Leu gca Ala	Thr 10 ctc Leu gca	Ala atc Ile	Ala tgc Cys	Ala gtg Val cag	gcc Ala 30	Val 15 gct Ala agg	Ala gtt Val gac	
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 ctc Leu gct Ala	> 181 > AD > Leis > CD > (1). > 89 gct Ala atg Met	N SS(181 tac Tyr gcg Ala cct Pro 35 gtc	cct Pro ttg Leu 20 acc Thr	ggc Gly 5 tgt Cys ttc Phe	ttc Phe ctt Leu tcc Ser	Phe gct Ala gca Ala	cta Leu tcg Ser 40	gca Ala 25	Thr 10 ctc Leu gca Ala	Ala atc Ile gcc Ala	Ala tgc Cys cag Gln	Ala gtg Val cag Gln 45 aag	gcc Ala 30 tat Tyr	Val 15 gct Ala agg Arg	Ala gtt Val gac Asp	96

65	70	75	80
		gac tcg tac gtt gag Asp Ser Tyr Val Glu 95	
		gag gtc gct gat gga Glu Val Ala Asp Gly 110	
		aag agg aaa ggg acg Lys Arg Lys Gly Thr 125	
		ggc aat aac gcg gcg Gly Asn Asn Ala Ala 140	
		cgg tgc atc agc ggc Arg Cys Ile Ser Gly 155	
		ctt gcc gca ctc ctg Leu Ala Ala Leu Leu 175	
		tgg ccg tac gag gcg Trp Pro Tyr Glu Ala 190	
		gee act ege gag tet Ala Thr Arg Glu Ser 205	
	· · · · · · · · · · · · · · · · ·	tta cag cga ctc tac Leu Gln Arg Leu Tyr 220	
		gag gac cta gac ggc Glu Asp Leu Asp Gly 235	-
gta acg gcg cgg ctg Val Thr Ala Arg Leu 245	cac acc gct tgc gct His Thr Ala Cys Ala 250	atc ggc tca gcg tcg Ile Gly Ser Ala Ser 255	tcg 768 Ser
		caa aag tgg gaa gac Gln Lys Trp Glu Asp 270	
		cag cat caa aat cga Gln His Gln Asn Arg 285	
		gca gca cct cca tcc Ala Ala Pro Pro Ser 300	
		tgc act gca etc cac Cys Thr Ala Leu His 315	

		-		_	_	_			_	gca Ala	-	_				1008
	_								_	gta Val		_			_	1056
										gat Asp						1104
		-								gtt Val		_	_	_	_	1152
										agt Ser 395						1200
		_	_		_			_		ccg Pro		_				1248
										gcc Ala						1296
-		_	_	_			_			gta Val	-		_			1344
										gcg Ala						1392
										gaa Glu 475						1440
										cta Leu						1488
										ctg Leu						1536
	_			-	-		_	_		cgt Arg	_		-	-	-	1584
										gtg Val						1632
Ser 545	Trp	Leu	Leu	Gly	Cys 550	Leu	Ser	Val	Tyr	ctc Leu 555 gcc	Val	Val	Pro	Leu	Gln 560	1680 1728
Met	Met	Val	Leu	Gly 565	Thr	Ala	Leu	Lys	Gly 570	Ala	Leu	Ser	Ala	His 575	Glu	
										gct Ala					cta Leu	1776
_		gct Ala 595	-					-		ggc Gly	taa					1812

<212	> 90 > 603 > PR > Leis	Т	nia in	ıfantu	m										
<400	- 00														
		Tyr	Pro	Gly 5	Phe	Phe	Arg	Leu	Thr 10	Ala	Ala	Ala	Arg	Val 15	Ala
Leu	Met	Ala	Leu 20	Cys	Leu	Ala	Leu	Ala 25	Leu	Ile	Суз	Val	Ala 30	Ala	Val
Ala	Ala	Pro 35	Thr	Phe	Ser	Ala	Ser 40	Ser	Ala	Ala	Gln	Gln 45	Tyr	Arg	Asp
Arg	Arg 50	Val	Ala	His	Leu	Arg 55	Ala	Ala	Leu	Leu	Asp 60	Lys	Ala	Pro	Tyr
His 65	Ala	Glu	Ala	Leu	Pro 70	Asp	Pro	Pro	Leu	Glu 75	Trp	Gly	Val	His	Thr 80
Ala	Суз	Lys	Lys	Phe 85	Gly	Arg	Gly	Cys	Pro 90	Asp	Ser	Tyr	Val	Glu 95	Phe
Leu	Glu	Glu	Leu 100	Val	Ala	Ser	Leu	Lys 105	Gly	Glu	Val	Ala	Asp 110	Gly	Asp
Glу	Arg	Asp 115	Val	Ala	Asp	Ala	Val 120	Ala	Glu	Lys	Arg	Lys 125	Gly	Thr	Glu
His	Ala 130	Thr	Суѕ	Gln	Ala	Gln 135	Thr	Glu	Leu	Gly	Asn 140	Asn	Ala	Ala	Thr
Arg 145	Val	Ala	Ser	Val	Val 150	Glu	Ala	Pro	Glu	Arg 155	Суѕ	Ile	Ser	Gly	Val 160
Asp	Asp	Arg	Val	Ala	Asp	Ala	Ala	Val	Ser	Leu	Ala	Ala	Leu	Leu	Pro

				165					170					175	
Gly	Asp	Leu	Arg 180	Leu	Pro	Leu	Gln	Leu 185	Thr	Trp	Pro	Tyr	Glu 190	Ala	Arg
Lys	Arg	Leu 195	Glu	Asn	Leu	Leu	His 200	Leu	Leu	Ala	Thr	Arg 205	Glu	Ser	Glu
Leu	Arg 210	Arg	Asp	Gly	Val	Ala 215	Pro	Ala	Pro	Leu	Gln 220	Arg	Leu	Tyr	His
Val 225	Pro	Ser	Ala	Glu	His 230	Ile	His	Leu	Val	G1u 235	Asp	I.eu	Asp	Gly	Ala 240
Val	Thr	Ala	Arg	Leu 245	His	Thr	Ala	Cys	Ala 250	Ile	Gly	Ser	Ala	Ser 255	Ser
Ser	Ala	Pro	Leu 260	Pro	Ala	Gly	Trp	Thr 265	Leu	Gln	Lys	Trp	Glu 270	Asp	Met
Tyr	Gly	Leu 275	Trp	Cys	Arg	His	Val 280	Glu	Gln	Gln	His	Gln 285	Asn	Arg	Arg
Asp	Asp 290	Ser	Leu	Gly	Ala	Thr 295	Ser	Val	Ile	Ala	Ala 300	Pro	Pro	Ser	Ser
Leu 305	Val	Pro	Leu	Pro	Arg 310	Lys	Ala	Leu	His	Суs 315	Thr	Ala	Leu	His	His 320
Ala	Thr	Leu	Tyr	Leu 325	Gln	Leu	Leu	Val	Arg 330	Ala	Asp	Gln	Leu	Leu 335	Thr
Trp	Ala	Trp	Gly 340	Trp	Thr	Phe	Tyr	Ile 345	Ala	Val	Pro	Ser	Ala 350	Phe	Leu
Vai	Cys	Val 355	Leu	Leu	Trp	Leu	Cys 360	Val	Gly	Asp	Ala	Trp 365	Thr	Glu	Ala
Ala	Glu 370	Ala	Phe	Val	Val	Asn 375	Ala	Ser	Ala	Val	Thr 380	Ala	Asp	Ala	Ala
Gly 385	Gln	Asp	Asp	Gly	Val 390	Val	Lys	Glu	Ala	Ser 395	Ala	Ser	Arg	Gly	Thr 400
Thr	Pro	Ser	Ala	Thr 405	Pro	His	Glu	Суз	Arg 410	Pro	Pro	Ser	Ala	Thr 415	Thr

Gly Ser Pro Ser Thr Leu Thr Ala Ser Ser Ala Val His Gly Ala Glu
420 425 430

Tyr Asp Val Thr Ala Ser Ala Ala Pro Leu Val Gln Phe Phe Leu Pro 530 540

Ser Trp Leu Leu Gly Cys Leu Ser Val Tyr Leu Val Val Pro Leu Gln 545 555 560

Met Met Val Leu Gly Thr Ala Leu Lys Gly Ala Leu Ser Ala His Glu 565 570 575

Glu Leu Leu Ser Phe Gln Ala Lys Cys Ala Ala Glu Gln Arg Ala Leu 580 585 590

Leu Asn Ala Ala Gly Val Leu Pro Leu Gly Gly 595 600

<210> 91

<211> 1221

<212> ADN

<213> Trypanosoma brucei

<220>

<221> CDS

10 <222> (1)..(1221)

<400> 91

_	tac Tyr															48
	gcg Ala	_		_						~		_	_	_		96
	aac Asn	_					_	_	-							144
	ctc Leu 50	_	_													192
	tgc Cys	_	_					_		-			-	-		240
	aag Lys	-	-	_	_		-				_					288
	tca Ser	_	_		-	-	-	-					•	-		336
_	gaa Glu	_	_		_	_										384
-	gac Asp 130	-		-		_			_	_	_				_	432
_	aaa Lys	-														480
ttc Phe	aca Thr	agg Arg	att Ile	agc Ser 165	agt Ser	gta Val	ttg Leu	agt Ser	tct Ser 170	tta Leu	tta Leu	ctc Leu	tct Ser	cat His 175	gtt Val	528
	tcg Ser			_					_					_		576
	gcc Ala															624
	atc Ile 210															672
	gca Ala	_	_				_	_	-	-		_		_	-	720
gcg	agc	ctc	gtg	att	gag	cgg	gag	cgg	tgc	tct	ggt	tat	gat	gat	ttc	768

Ala Se	er	Leu	Val	Ile 245	Glu	Arg	Glu	Arg	Cys 250	Ser	Gly	Tyr	Asp	Asp 255	Phe	
ggt ga Gly G																816
caa go Gln G	ly															864
ttt to Phe Se 2		_		-			-	-							-	912
ttg as Leu Ly 305																960
tgg ac Trp Sc																1008
gga t Gly Pl																1056
gct g Ala V	aĺ									-	-			_	_	1104
gct t Ala Pl 3'		-	-					-	-			-		_	-	1152
ttg aa Leu Aa 385																1200
agt to Ser T				-		taa										1221
<210> 9 <211> 4 <212> 1 <213>	406 PR1	Γ	soma	bruc	ei											
<400> 9 Met Ty		Gln	Ser	Arg 5	Thr	Met	Val	Ser	Phe 10	Leu	Met	Ala	Ala	Thr 15	Leu	
Phe A	la	Leu	Tyr 20	Leu	Phe	Pro	Phe	Gly 25	Ala	Arg	Gly	Asp	Asp 30	Pro	Arg	
Arg A		Asp 35	Lys	Leu	Val	Glu	Ala 40	Leu	Arg	Ala	Glu	Phe 45	Thr	Ser	Ser	

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

Phe Ser Leu Ile Glu Ala Tyr Asp Met Tyr His Ala Glu Val Ile Val 290 295 300	
Leu Lys Leu Arg Leu Val Leu Ser Leu Leu Ala Leu Leu Met Leu Ile 305 310 315 320	
Trp Ser Val Ile Ser Leu Pro Leu Gln Thr Val Asp Leu Gln Asn Gly 325 330 335	
Gly Phe Val Lys Thr Leu Val Ser Ser Val Leu Pro Glu Trp Val Pro 340 345 350	
Ala Val Ala Gly Leu His Phe Ala Trp Ser Cys Val Gly Gly Leu Val 355 360 365	
Ala Phe Ala Cys Trp Glu Val Phe Ala Ala Gly Glu Met Leu Cys Arg 370 375 380	
Leu Asn Ala Arg Ser Ala Thr Met Cys Asp Ser Ile Leu Lys Glu Trp 385 390 395 400	
Ser Trp Lys Leu Asp Gly 405	
<210> 93 <211> 1488 <212> ADN <213> Trypanosmacruzi	
<220> <221> CDS <222> (1)(1488)	
<pre><400> 93 atg ccc tct ggc aaa gca act gcg ctt gca gcg gcg aca ctg ctg gcg Met Pro Ser Gly Lys Ala Thr Ala Leu Ala Ala Ala Thr Leu Leu Ala 1</pre>	48
ctt ctc gtg gtc gcg ccc gcc gtt gca tct gcc cag cgc tca ctc gac Leu Leu Val Val Ala Pro Ala Val Ala Ser Ala Gln Arg Ser Leu Asp 20 25 30	96
	144
tgc caa aag gtg tgg gat ggc ccc agc atc gac aac gac ttc tta aaa Cys Gln Lys Val Trp Asp Gly Pro Ser Ile Asp Asn Asp Phe Leu Lys 35 40 45	
Cys Gln Lys Val Trp Asp Gly Pro Ser Ile Asp Asn Asp Phe Leu Lys	192

Tyr 65	Pro	Gly	Va1	Cys	Ala 70	Leu	Leu	Phe	Val	Val 75	Thr	Leu	Leu	Ser	Phe 80	
		gtt Val			_	_	-	-	_	-		_		-	_	288
		ggg Gly														336
-		tac Tyr 115	-				_	_	_	_	-	_				384
_		gcc Ala	_	-	_		_		_		_			_		432
		gat Asp														480
		ttc Phe														528
		gac Asp														576
	_	tta Leu 195		_	_	-	-									624
		ccg Pro														672
		ctt Leu														720
		tat Tyr														768
gca Ala	ctg Leu	ctc Leu	gcg Ala 260	gtt Val	gtg Val	gtg Val	acg Thr	gtg Val 265	ctg Leu	gcg Ala	tat Tyr	ct.c Leu	tct Ser 270	tgg Trp	gcc Ala	816
		ggc Gly 275														864
		tat Tyr														912
		agg Arg														960

305					310					315					320	
	aaa Lys															1008
	ttg Leu															1056
	ggc Gly															1104
· aca Thr	atg Met 370	gcg Ala	tgt Cys	ccc Pro	gtg Val	gcg Ala 375	ggc Gly	gaa Glu	tcg Ser	tgc Cys	acg Thr 380	ctg Leu	ttt Phe	gag Glu	tgc Cys	1152
	gcc Ala															1200
	cag Gln															1248
	agg Arg															1296
_	atg Met	-	-	-		_	_	_								1344
	ggc Gly 450			_			_	_								1392
	ttc Phe															1440
	agc Ser														tag	1488
<210> <211> <212> <213>	495 PRT	anosn	nacru	zi												
<400> Met P		er G	ly L 5	_	la T	hr A	la L	eu A 1	_	la A	la T	hr L	eu L 1		la	

Leu Leu Val Val Ala Pro Ala Val Ala Ser Ala Gln Arg Ser Leu Asp 20 25 30

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

Ala Cys Gly Glu Val Glu Leu Gln Gln Gln Arg Gln Pro Gly Val Phe Gln Trp Tyr Leu Val Pro Tyr Cys Glu Gln Thr Phe Asp Phe Ala Asp Ile Asn Arg Glu Ala Asp Asp Ala Glu Arg Arg Phe Ser Lys Glu Ala 310 315 Cys Lys Asn Leu Leu Lys Ser Cys Asp Asn Asn Thr Ile Ser Phe Lys 330 Pro Leu Leu Cys Gly Asn Asp Ile Thr Ser Glu Asp Gln Cys Pro Asn 345 Phe Gly Thr Met Ala Ser Val Leu Ser Ala Thr Arg Ile Lys Ala Phe Thr Met Ala Cys Pro Val Ala Gly Glu Ser Cys Thr Leu Phe Glu Cys Ala Ala Asn Cys Thr Asn Thr Asp Val Lys Ala Val Ala Ser Gly Ile 385 390 395 Leu Gln Leu Ala Ala Gln Ala Ser Asn Ala Ser Ile Ala Leu Ser Tyr 405 410 Ala Arg Pro Leu Leu Asp Cys Asn Phe Val Val Asp Lys Leu Leu Gly 425 420 Ala Met Ser Asp Cys Asn Glu Leu Lys Ala Gly Thr Leu Met Leu Gly 440 Thr Gly Phe Phe Val Gly Gly Leu Met Phe Gly Leu Ala Ile Tyr Ile 450 Met Phe Arg Gly Ser Cys Ile Trp Asp Ala Arg Phe Ile Lys Gln Gly Thr Ser Pro Arg Gly Leu Asn Gly Ser Gly Ser Val Asn Ala Ala 485 490 <210> 95 <211> 1647 <212> ADN <213> Leishmania major <220> <221> CDS <222> (1)..(1647)

10

<400> 95

_		tgt Cys				_	_				_						48
		cac His															96
		ccg Pro 35				_	-	-		_				-	-		144
		gcc Ala															192
		ctg Leu															240
	_	ctg Leu		_	_			_	_	_				_			288
Pro	Tyr	tac Tyr	Leu 100	Tyr	Pro	Ala	Phe	Ala 105	Ala	Leu	Ile	Phe	Ile 110	Phe	Thr		336
		ggg Gly 115															384
		tat Tyr															432
		cta Leu															480
	_	gtg Val	_	_													528
-		att Ile			-				-	-							576
_		cgt Arg 195				_	_	-						-	_	,	624
		ata Ile															672

_	gat Asp							_		_			-	720
	ttc Phe													768
	ttc Phe													816
	atc Ile													864
-	ttt Phe 290		-				_		_		-		 -	912
	gct Ala													960
	ttc Phe													1008
	gcg Ala													1056
	gcc Ala													1104
_	ttg Leu 370								_	-		-		1152
	aag Lys													1200
-	aca Thr			-	_	-						 _	_	1248
-	ggc Gly	_			-		-	-				 -	-	1296
	tgt Cys													1344
	caa Gln 450													1392

-	_	tac Tyr	 	-	-	-	-	-				-	_	1440
	-	aac Asn	-		_	_	-			-	_		_	1488
_	-	gaa Glu	-	•	-	-			-	•				1536
		ggt Gly 515												1584
		gtc Val		-		-			-					1632
	-	gat Asp	tga											1647

<210> 96 <211> 548 <212> PRT

<213> Leishmania major

<400> 96

Met Val Cys Pro Phe Ser Cys Pro Pro Leu Pro Ala Pro Ser Leu Asn

Ser Ser His Leu Ser Leu Pro Lys Lys Gln Arg Leu Thr Ala Arg Ala

His Thr Pro Thr His Lys Met Ala Lys Thr Thr Leu Leu Val Cys Ala

Leu Leu Ala Leu Val Met Cys Leu Ala Ala Thr Ala Val Ser Ala Gln

Gln Ser Leu Ala Cys Gln Met Val Trp Gln Ala Pro Ser Pro Asn Asn 70 75

Ser Leu Leu Glu Cys Leu Gly Asn Thr Asp Arg Ile Arg Ser Gln Trp 90

Pro Tyr Tyr Leu Tyr Pro Ala Phe Ala Ala Leu Ile Phe Ile Phe Thr 100 105 110

Val Ile Gly Leu Pro Ile Leu Phe Cys Cys His Cys Cys Ser Cys Cys

		115					120					125			
Glu	Ala 130	Tyr	Val	Lys	Pro	Lys 135	Ala	Glu	Thr	Asp	Leu 140	Gly	Val	Ala	Arg
Cys 145	Cys	Leu	Trp	Met	Leu 150	Ile	Val	Ile	Ser	Val 155	Leu	Val	Ala	Cys	Gly 160
Val	Cys	Val	Leu	Leu 165	Val	Tyr	Gly	Ser	Val 170	Leu	Leu	Glu	Gln	Ala 175	Ala
Thr	Gln	Ile	Ile 180	His	Asp	Thr	Glu	Tyr 185	Arg	Thr	Leu	Asn	Tyr 190	Phe	Asn
Asp	Ile	Arg 195	Ala	Asn	Ile	Thr	Met 200	Leu	Leu	Thr	Asn	Tyr 205	Ser	Ala	Asp
Pro	Pro 210	Ile	Pro	Pro	Ser	Ile 215	Asp	Leu	Arg	Thr	Phe 220	Asp	Ala	Val	Asn
Asp 225	Asp	Ile	Thr	His	Tyr 230	Val	His	Leu	Ala	Arg 235	Asn	Asn	Tyr	Leu	Gln 240
Tyr	Phe	Arg	Ala	Ala 245	Glu	Ile	Val	Val	Cys 250	Суѕ	Val	Gly	Ser	Val 255	Gly
Val	Phe	Leu	Met 260	Leu	Cys	Met	Leu	Val 265	Phe	Val	Leu	Суѕ	Arg 270	Cys	Asn
Gly	Ile	Cys 275	Pro	Ile	Ala	Trp	Ser 280	Cys	Leu	Tyr	Phe	Val 285	Phe	Ala	Leu
Ala	Phe 290	Ala	Leu	Leu	Ala	Val 295	Leu	Fhe	Thr	lle	Суs 300	Ile	Tyr	Val	Leu
Ser 305	Ala	Gly	Cys	Gly	Glu 310	Val	Gly	Leu	Gln	Arg 315	Gly	Arg	Glu	Pro	Gly 320
Val	Phe	Gln	Trp	Tyr 325	Leu	Val	Pro	Trp	Суs 330	Glu	Lys	Gln	Phe	Asn 335	Phe
Gln	Ala	Leu	Arg 340	Ala	Gln	Val	Gln	Ser 345	Gln	Glu	Gln	Gln	Val 350	Ser	Gln
Ser	Ala	Cys 355	Ala	Glu	Leu	Leu	Asn 360	Phe	Cys	Asp	Asn	Asp 365	Pro	His	Tyr

Ser Leu Glu Thr Lys Asn His Ile Phe Met Cys Gly Asn Ser Ile Thr 370 380

Asp Lys Ser Gln Cys Asp Ser Leu Asp Asp Val Val Asp Val Val Leu 385 390 395 400

Ser Thr Tyr Val Lys Pro Met Leu Thr Asn Thr Leu Cys Ala Asn Gln $405 \hspace{1.5cm} 410 \hspace{1.5cm} 415$

Thr Gly Met Glu Tyr Leu Glu Lys Cys Thr Val Arg Leu Cys Ser Ser 420 425 430

Arg Cys Val Asn Tyr Glu Ala Leu Asp Leu His Ala Arg Thr Tyr Ala 435 440 445

Ile Gln Ile Leu Gln Ala Ala Asp Phe Ala Ala Asn Ala Ser Thr Ala 450 455 460

Leu Ser Tyr Val Trp Pro Leu Leu Asp Cys Asn Phe Ile Ile Asp Lys 465 470 475

Ile Ala Asn Thr Val Glu Thr Gln Ser Tyr Asn Ser Ser Phe Thr Thr $485 \hspace{1.5cm} 490 \hspace{1.5cm} 495 \hspace{1.5cm}$

Gln Ser Glu Tyr Val Arg Ser Cys Ser Ala Val Arg Thr Ser Ser Val $500 \hspace{1.5cm} 505 \hspace{1.5cm} 510$

Met Leu Gly Thr Gly Phe Phe Val Gly Ala Leu Met Phe Ile Val Gly 515 520 525

Ile Tyr Val Ile His Arg Gly Ser Arg Ile Thr Val Pro Val Asn Lys 530 540

Glu Lys Asp Phe 545

<210> 97

<211> 1590

<212> ADN

<213> Leishmania infantum

<220>

<221> CDS

10 <222> (1)..(1590)

<400> 97

_	-								-	ctg Leu		-		-		48
_	_			_	-	-	-			cgg Arg						96
		p								agc Ser	_	_		_	_	144
,,,		_	_	-				_		ccc Pro			_			192
_		_								gtg Val 75						240
_		_	_		-	-	_	_	_	gag Glu				_	_	288
-	-	-		-			-	-	-	tgc Cys	-			_		336
										gtg Val						384
			_		_		_	_	_	aaa Lys					_	432
			-	_						gac Asp 155						480
	_	_	_				_		-	cca Pro	_			_		528
	-		_	-		-				gat Asp		-				576
										tac Tyr						624
										gtt Val						672
	_				_	-	-	-	-	ggg Gly 235		_	-			720
tgg	agc	tgc	ctg	tac	ttc	gtg	ttc	gcg	ctt	gca	ttt	gcg	ttg	ctt	gcg	768

Trp	Ser	Cys	Leu	Tyr 245	Phe	Val	Phe	Λla	Leu 250	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu 255	Ala	
														ggc Gly		816
	•		_		_	_				-		_		tac Tyr		864
	_		_		-	_		-		_		_		gct Ala	_	912
	_				_	***	7	-	_		-	_		gcg Ala		960
-			_	-		-								aaa Lys 335		1008
			_	_			_			-		-	-	tgc Cys		1056
														aag Lys		1104
														tac Tyr		1152
														tac Tyr		1200
	_		_		•			-	-					cag Gln 415	-	1248
_			-				-			-				tgg Trp		1296
														gtc Val		1344
														gtg Val		1392
														ggt Gly		1440
	_				Met					Ile		-	_	cat His 4	_	1488
				Trp					s Gl				la V		ag a In L	1536
_	_	-	Ser					n Āl	_		_	er P		_	.ga a .rg T	1584
cct Pro	taa															1590

<212	> 98 > 529 > PR > Lei	Т	nia in	fantu	m										
<400	> 98														
	Ala	Lys	Thr	Ala 5	Leu	Leu	Val	Gly	Ala 10	Leu	Leu	Ala	Leu	Val 15	Met
Cys	Leu	Ala	Ala 20	Thr	Ala	Val	Ser	Ala 25	Gln	Arg	Ser	Leu	Glu 30	Cys	Gln
Met	Val	Trp 35	Gln	Gly	Pro	Ser	Ser 40	Asn	Asn	Ser	Leu	Leu 45	Glu	Cys	Leu
Gly	Asn 50	Thr	Asp	Arg	Ile	Arg 55	Ser	Gln	Trp	Pro	Tyr 60	Tyr	Leu	Tyr	Pro
Ala 65	Phe	Ala	Ala	Leu	Val 70	Phe	Ile	Phe	Thr	Val 75	Ile	Gly	Leu	Pro	Ile 80
Leu	Phe	Cys	Суз	His 85	Суѕ	Cys	Ser	Суз	Cys 90	Glu	Ala	Tyr	Val	Lys 95	Pro
Lys	Ala	Glu	Thr 100	Asp	Leu	Gly	Val	Ala 105	Arg	Суѕ	Cys	Leu	Trp 110	Met	Trp
Ile	Val	Ile 115	Ser	Val	Leu	Val	Ala 120	Cys	Gly	Val	Cys	Val 125	Leu	Leu	Val
Tyr	Gly 130	Ser	Val	Leu	Leu	Glu 135	Gln	Ala	Ala	Lys	Gln 140	Ile	Ile	His	Asp
Thr 145	Glu	Tyr	Arg	Thr	Leu 150	Asp	Tyr	Phe	Asn	Asp 155	Thr	Arg	Ala	Asn	Ile 160

Ala	Met	Leu	Leu	Thr 165	Asn	Tyr	Ser	Ala	Asp 170	Pro	Pro	Thr	Pro	Pro 175	Ser
Ile	Asp	Leu	Ser 180	Ala	Phe	Asp	Ala	Val 185	Asn	Asp	Asn	Val	Thr 190	Tyr	Tyr
Val	His	Leu 195	Ala	Arg	Asn	Asn	Tyr 200	Leu	Lys	Tyr	Phe	Arg 205	Ala	Ala	Glu
Ile	Val 210	Val	Cys	Суз	Val	Gly 215	Ser	Val	Gly	Val	Phe 220	Leu	Met	Leu	Cys
Met 225	Leu	Ile	Phe	Ala	Leu 230	Cys	Arg	Cys	Ser	Gly 235	Ile	Cys	Pro	Ile	Val 240
Trp	Ser	Суз	Leu	Tyr 245	Phe	Val	Phe	Ala	Leu 250	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu 255	Ala
Val	Leu	Phe	Thr 260	Ile	Суз	Ile	Tyr	Val 265	Met	Ser	Ala	Gly	Cys 270	Gly	Glu
Val	Asp	Leu 275	Gln	Tyr	Ser	Arg	Glu 280	Pro	Gly	Val	Phe	Gln 285	Trp	Tyr	Leu
Val	Pro 290	Trp	Cys	Glu	Lys	Gln 295	Phe	Asp	Phe	Gln	Ala 300	Leu	Arg	Ala	Gln
Val 305	Gln	Ser	Gln	Glu	Gln 310	Gln	Val	Ser	Gln	Ser 315	Ala	Cys	Gly	Ala	Leu 320
Leu	Asn	Phe	Суз	Asp 325	Asn	Asp	Pro	Asn	Tyr 330	Ser	Leu	Glu	Asn	Lys 335	Asn
His	Ile		Met 340	_	_	Asn				Asp	_			_	Asn
Ser	Leu	Asp 355	Asp	Val	Val	Asp	Val 360	Val	Leu	Ser	Thr	Tyr 365	Val	Lys	Pro
Met	Leu 370	Thr	Asn	Thr	Leu	Cys 375	Ala	Asn	Gln	Thr	Gly 380	Met	Glu	Tyr	Leu
Glu 385	Lys	Cys	Thr	Leu	Ile 390	Ser	Cys	Ala	Ser	Arg 395	Cys	Val	Asp	Tyr	Gln 400

Phe	Pro	Pro	Leu	His 405	Ala	Arg	Thr	Glu	Ala 410	Ile	Gln	Ile	Leu	Gln 415	Ala	
Ala	Asn	Phe	Ala 420	Ala	Asn	Ala	Ser	Thr 425	Ala	Leu	Ser	Tyr	Val 430	Trp	Pro	
Leu	Leu	Glu 435	Cys	Asn	Phe	Ilę	Ile 440	Asp	Lys	Ile	Ala	Asn 445	Thr	'Val	Glu	
Thr	Arg 450	Asn	Tyr	Asn	Ser	Ser 455	Phe	Thr	Thr	Gln	Ser 460	Asp	Tyr	Val	Arg	
Ser 465	Суз	Ser	Ala	Val	Arg 470	Val	Ser	Ser	Val	Met 475	Leu	Gly	Thr	Gly	Phe 480	
Phe	Val	Gly	Ala	Leu 485	Met	Phe	Ile	Leu	Gly 490	Ile	His	Val	Met	His 495	Arg	
Gly	Ala	Phe	Ile 500	Trp	Ala	Ala	Gly	Lys 505	Glu	Asn	Asp	Ala	Val 510	Gln	Lys	
Lys	Asp	Val 515	Ser	Pro	Pro	Gly	Asn 520	Ala	Val	Ser	Ser	Pro 525	Leu	Arg	Thr	
Pro																
<210 <211 <212 <213	> 16 ⁴ > AD	N	soma	bruc	ei											
<220 <221 <222			4)													
	tcc													tta Leu 15		48
														cca Pro		96
														gac Asp		144
														cgt Arg		192

	50					55					60				
	gca Ala	_		-		_	_					_			240
-	ttc Phe								=	_				 _	288
	cct Pro														336
	tgg Trp														384
	ttc Phe 130				_	_	_		_						432
-	gta Val		_	-			_		_			_		 -	480
	gtt Val		-										-		528
	gct Ala														576
_	gtt Val	_	_	_	_	_	_	_		_			_		624
-	ttg Leu 210			_	_							_	_		672
_	atg Met	-													720
	gtg Val														768
	tca Ser														816
	gtg Val														864
	cag Gln 290							_		_	_		-	-	912

								gag Glu					960
								gat Asp 330					1008
								agt Ser					1056
						_	_	aac Asn	 _	_	_	_	1104
								gct Ala					1152
	-	_		 _	_			gtg Val					1200
								acc Thr 410					1248
								gag Glu					1296
								aat Asn					1344
								gca Ala					1392
								aac Asn					1440
								ttt Phe 490					1488
								acg Thr					1536
								atg Met					1584
Val	Met 530	Leu	Arg					ggt Gly					1632 1644
	Ala	tct Ser	Ldd										1044
<210 <211		7											

<400> 100

<212> PRT

<213> Trypanosoma brucei

Met 1	Ser	Ser	Val	Thr 5	Thr	Gly	Ser	Ser	Phe 10	Tyr	Ala	Ala	Val	Leu 15	Leu
Val	Leu	Leu	Leu 20	Thr	Val	Thr	Gln	Cys 25	Gly	Asn	Ser	Lys	Phe 30	Pro	Asn
Leu	His	Cys 35	Asp	Asn	Val	Trp	Asp 40	Gly	Pro	Ser	Ala	Arg 45	Asn	Asp	Pro
Leu	Thr 50	Ċys	Ile	Met	Asp	Thr 55	Asp	Arg	Ile	Leu	Ala 60	Gln	Trp	Arg	Met
Leu 65	Ala	Met	Pro	Ala	Leu 70	Суѕ	Ala	Phe	Leu	Phe 75	Val	Ala	Val	Leu	Ile 80
Ala	Phe	Pro	Ile	Ser 85	Суѕ	Phe	Leu	Thr	Cys 90	Leu	Cys	Ser	Ser	Arg 95	Cys
Lys	Pro	Ser	Ser 100	Lys	Asp	Gly	Gly	Lys 105	Glu	Gln	Arg	Cys	Cys 110	Leu	Trp
Met	Trp	Ile 115	Met	Phe	Ala	Leu	Ile 120	Trp	Ala	Phe	Gly	Val 125	Ala	Ala	Phe
Val	Phe 130	Phe	Gly	Val	Lys	Gln 135	Leu	Trp	Ala	Thr	Ser 140	Asn	Tyr	Phe	Leu
Asp 145	Val	Thr	Leu	Met	Asn 150	Pro	Leu	Asn	Val	Val 155	Asn	Суз	Thr	Ala	Glu 160
Lys	Val	Ile	Asp	Phe 165	Ala	Ser	Asn	Trp	Thr 170	Ser	Gly	Asn	Arg	Glu 175	Pro
Tyr	Ala	Asp	Gly 180	Val	Asp	Val	Ser	Phe 185	Phe	Tyr	Asp	Ile	Ser 190	Glu	Asn
Ala	Val	Ara	Val	Va 1	Glu	Met	Len	Ara	Gl v	Ara	Ala	Glv	Asp	Tvr	Tle

		195					200					205			
Lys	Leu 210	Leu	Pro	Val	Val	Ser 215	Туг	Ala	Val	Gly	Ser 220	Val	Cys	Ile	Ala
Leu 225	Met	Ala	Pro	Met	Val 230	Ile	Leu	Ala	Суз	Cys 235	Arg	Arg	Gly	Pro	Leu 240
Ile	Val	Pro	Glu	Cys 245	Phe	Ala	Cys	Ala	Tyr 250	Phe	Val	Phe	Gly	Leu 255	Val
Phe	Ser	Val	Gly 260	Gly	Ala	Val	Leu	Phe 265	Leu	Leu	Ser	Tyr	Ala 270	Ser	Şe <u>r</u>
Ser	Val	Cys 275	Gly	Glu	Ile	Ala	Leu 280	His	Arg	Glu	Arg	Lys 285	Pro	Gly	Ile
Ile	Gln 290	Trp	Tyr	Gly	Ile	Pro 295	Leu	Суs	Asn	Ser	Lys 300	Phe	Arg	Pro	Asp
Ala 305	Ile	Asn	Lys	Lys	Val 310	Thr	qzA	Ala	Glu	Ile 315	Gly	Ile	Cys	Arg	Glu 320
Ala	Cys	Asn	Tyr	Leu 325	Leu	Asp	Asn	Cys	Asp 330	Asn	Leu	Asp	Met	Arg 335	Gly
Pro	Ser	Met	Ser 340	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser 345	Ser	Val	Ser	Tyr	ceA 028	Gly	Tyr
Val	Pro	Ser 355	Gly	Tyr	Leu	Lys	Asp 360	Arg	Asn	Gly	Lys	Pro 365	Asn	Thr	Arg
Ser	Ser 370	Asp	Ile	Ser	Pro	Asp 375	Ala	Pro	Ala	Ser	Phe 380	Ile	Ala	Ser	Gly
Phe 385	Val	Ser	His	Ala	Ala 390	Ala	Arg	Asn	Val	Gly 395	Gly	Thr	Phe	Pro	Val 400
Lys	Val	Leu	Thr	Cys 405	Gly	Lys	Asn	Ile	Thr 410	Ser	Ser	Asp	Glu	Cys 415	Pro
Asn	Phe	Gly	Ile 420	Thr	Ala	Thr	Val	Leu 425	Glu	Asp	Thr	Arg	Val 430	Lys	Ala
Phe	Val	Gly 435	Ser	Суѕ	Pro	Thr	Pro 440	Gly	Asn	Ser	Cys	Thr 445	Val	Val	Glu

450	Asn Cys	Thr Glu 455	Gly Arg	Ala Lys	Asn Val 460	Ser I	Ile Glu	
Val Val Arg 465	Val Ala	Ala Arg 470	Ser Arg	Asn Val 475	Ser Val	Ala I	Leu Ser 480	
Ile Gly Arg	Pro Leu 485	Leu Glu	Cys Asn	Phe Met 490	Leu Asp		Ala Leu 195	
Thr Ala Met	Pro Asp 500	Cys Glu	Asp Ile 505		Gly Val	Phe M 510	Met Leu	
Ser Val Gly 515		Leu Gly	Ser Leu 520	Met Phe	Ala Val 525	_	lle Tyr	
Val Met Leu 530	Arg Gly	Ser Cys 535	Val Trp	Gly Ser	Ala Lys 540	Thr S	Ser Pro	
Glu Ala Ser 545								
<210> 101 <211> 1713 <212> ADN <213> Trypano	naama brua	oi.						
	osonia biuc	ы						
<220> <221> CDS <222> (1)(17		ei						
<221> CDS	13) gcc ctg	agg tca		-		Leu V	_	48
<221> CDS <222> (1)(17 <400> 101 atg tat aat Met Tyr Asn	gcc ctg Ala Leu 5 gcc acg	agg tca Arg Ser cca gca	Ala Ala	Leu Ala 10 act aga	Val Gly	Leu V	'al Leu 5 .tt caa	48 96
<221> CDS <222> (1)(17 <400> 101 atg tat aat Met Tyr Asn 1 ctg ttt gcc	gcc ctg Ala Leu 5 gcc acg Ala Thr 20 gtg tgg	agg tca Arg Ser cca gca Pro Ala	Ala Ala tcc gca Ser Ala 25 ccg agt	Leu Ala 10 act aga Thr Arg	Val Gly gag ggt Glu Gly aat gac	Leu V 1 tcg t Ser P 30 gtt c	al Leu 5 tt caa The Gln	
<221> CDS <222> (1)(17 <400> 101 atg tat aat Met Tyr Asn 1 ctg ttt gcc Leu Phe Ala tgc gag aat Cys Glu Asn	gcc ctg Ala Leu 5 gcc acg Ala Thr 20 gtg tgg Val Trp aat gca	agg tca Arg Ser cca gca Pro Ala gat ggc Asp Gly	tcc gca Ser Ala 25 ccg agt Pro Ser 40	Leu Ala 10 act aga Thr Arg acc agt Thr Ser tot cag	gag ggt Glu Gly aat gac Asn Asp 45	Leu V 1 tcg t Ser P 30 gtt c Val G	tt caa che Gln ag gcg	96

		gta Val			-			-	-		-	-		-	-		288
	_	aac Asn	-	-			-		-			-			-		336
	_	tgt Cys 115			_					_				_	_		384
		ttt Phe															432
		acg Thr															480
		aca Thr	-	-	_	_	-	-				_		-	_		528
		cgg Arg															576
		atg Met 195															624
	_	ttt Phe	-														672
	_	ctt Leu			_	_	-		_					-	_		720
		tgc Cys															768
		ttt Phe					-					-	_	_			816
_		tac Tyr 275															864
		gat Asp															912
		ttt Phe															960
ttg	cag	ctg	tct	cag	ggt	gtc	tgc	aag	gca	gtt	cta	ccg	ttc	tgt	gac	:	1008

Leu	Gln	Leu	Ser	Gln 325	Gly	Val	Cys	Lys	Ala 330	Val	Leu	Pro	Phe	Cys 335	Asp	
										gtg Val						1056
				-		- "		_		ccc Pro			_			1104
										aaa Lys						1152
	_	_			-	=	-		_	cat His 395					_	1200
-		-		-						GJÅ āāā					_	1248
			-		-			-		gaa Glu				_	_	1296
-	_	-	-			_		_		gca Ala			_	_		1344
-	-							_		gag Glu	_		_		_	1392
										aac Asn 475						1440
										aga Arg						1488
										gag Glu						1536
										Gly g gg						1584
										ggt Gly						1632
										tgc Cys 555						1680
_	atg Met				-	Ala				tag						1713
<210)> 10	2														

<210> 102

<211> 570 <212> PRT

<213> Trypanosoma brucei

<400> 102

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

Thr	Val 210	Phe	Val	His	Phe	Asp 215	Lys	Val	Ser	Ile	Ala 220	Ser	Tyr	Val	Val
Gly 225	Ser	Leu	Gly	Phe	Val 230	Met	Val	Leu	Val	Ile 235	Leu	Pro	Phe	Ala	Met 240
Phe	Lys	Cys	Cys	Ile 245	Pro	Gly	Phe	Pro	Ile 250	Cys	Ile	Ser	Phe	Val 255	Tyr
Trp	Ile	Phe	Gly 260	Leu	Ala	Phe	Ala	Val 265	Leu	Gly	Leu	Leu	Leu 270	Thr	Ile
Leu	Ala	Tyr 275	Phe	Ala	Thr	Leu	Thr 280	Cys	Gly	Glu	Val	Glu 285	Arg	His	His
Gly	Arg 290	Asp	Pro	Gly	Leu	Ile 295	Gln	Trp	Tyr	Gly	Val 300	Pro	Val	Суз	Lys
Glu 305	Phe	Phe	Asn	Phe	Gln 310	Gln	Leu	Asn	Lys	Gly 315	Ile	Met	Ala	Ala	Glu 320
Leu	Gln	Leu	Ser	Gln 325	Gly	Val	Cys	Lys	Ala 330	Val	Leu	Pro	Phe	Cys 335	Asp
Arg	Arg	Lys	Leu 340	Arg	Gly	Pro	Gly	Gly 345	Val	Val	Asp	Arg	Ala 350	Asp	Pro
His	Pro	Gly 355	Glu	Arg	Asn	Arg	Leu 360	Leu	Pro	Pro	Gly	Gly 365	Glu	Tyr	Pro
Asn	Glu 370	Lys	Ala	Leu	Glu	Asn 375	Thr	Ser	His	Lys	His 380	Gly	Asn	Val	Pro
Pro 385	Ala	Ser	Asp	Arg	Ala 390	-	Gly		Pro	His 395	Pro	Thr	Pro	Val	Arg 400
Asp	His	Ser	Gly	Leu 405	Pro	Gly	Ile	Ser	Glu 410	Gly	Pro	Asn	Phe	Pro 415	Asp
Leu	Pro	Ala	Val 420	Pro	Val	Leu	Asn	Cys 425	Gln	Glu	Gly	Phe	Thr 430	Asp	Ala
Ser	Gln	Cys 435	Thr	Thr	Phe	Asp	Ala 440	Met	Ser	Ala	Leu	Val 445	Leu	Thr	Ala

Glu	Val 450	Lys	Gly	Ser	Leu	Asn 455	Pro	Cys	Gly	Glu	Ala 460	Gly	Lys	Ala	Cys	
As n 465	Leu	Thr	Glu	Cys	Ala 470	Ala	Arg	Cys	Glu	Asn 475	Asp	Gln	Leu	Gln	Glu 480	
Leu	Alạ	Val	Arg	Ala 485	Thr	Ser	G 1.n	Tle	Glu 490	Arg	Val	Gln	Asn	Val 495	Thr	
Ile	Ala	Trp	Ser 500	Tyr	Ala	Arg	Pro	Leu 505	Leu	Glu	Суѕ	Asn	Phe 510	Val	Ile	
Asp	Lys	Ile 515	Val	Glu	Ser	Leu	Glu 520	Ala	Cys	Gly	Asp	11e 525	Thr	Ala	Gly	
Thr	Met 530	Val	Leu	Gly	Ala	Gly 535	Phe	Phe	Ile	Gly	Ala 540	Ile	Val	Phe	Gly	
Leu 545	Gly	Ile	Tyr	Ile	Met 550	Leu	Arg	Gly	Ala	Cys 555	Val	Trp	Gly	Glu	Ile 560	
Pro	Met	Phe	Thr	Arg 565	Asp	Ala	Lys	Ala	Ser 570							
<211 <212	> 103 > 735 > AD > Try	5 N	soma	cruz	į											
<211 <212 <213 <220 <221	> 735 > AD > Try	s N pano: S		cruzi	i											
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg	> 735 > AD > Try > > CD	S N panos S .(735) att	ttt	ttg											48
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 aca	> 735 > AD > Try > CD > (1). > 103 cgg	S N panos S .(735 } tgg Trp) att Ile act	ttt Phe 5	ttg Leu gat	Leu cct	Leu ctg	Ala	Val 10 cat	Leu gcc	Ser atg	Val gga	Leu ctg	Lys 15 aac	Pro	48 96
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 aca Thr	> 735 > AD > Try > CD > (1). > 103 cgg Arg	S N panos S .(735 } tgg Trp gca Ala	att Ile act Thr 20	ttt Phe 5 ccc Pro	ttg Leu gat Asp	Leu cct Pro	Leu ctg Leu ccc	Ala gag Glu 25 cca	Val 10 cat His	Leu gcc Ala cgg	Ser atg Met	Val gga Gly ctt	ctg Leu 30	Lys 15 aac Asn	tac Tyr	
<211 <212 <213 <220 <221 <222 <400 atg Met 1 aca Thr	> 735 > AD > Try > CD > (1). > 103 cgg Arg gat Asp	S N S .(735 B tgg Trp gca Ala 35 tac	act Thr 20 ttt Phe	ttt Phe 5 ccc Pro tct Ser	ttg Leu gat Asp cag Gln	Leu cct Pro aag Lys	ctg Leu ccc Pro 40	Ala gag Glu 25 cca Pro	Val 10 cat His ccg Pro	Leu gcc Ala cgg Arg	Ser atg Met ggg Gly	yal gga Gly ctt Leu 45	Leu ctg Leu 30 agc Ser	Lys 15 aac Asn aag Lys	tac Tyr gaa Glu	96

65	70	75	80
		t gag cgc att cat gaa e Glu Arg Ile His Glu 95	
		g ggg tgg tgg acg tat 1 Gly Trp Trp Thr Tyr 110	
		g cac ttg ccg aca gtg l His Leu Pro Thr Val 125	
		g ccg cag ggg cca cag 1 Pro Gln G <u>l</u> y Pro Gln 140	
	_	g gat gat tta aac ttt s Asp Asp Leu Asn Phe 155	_
		c atc ttc aca aaa tat r Ile Phe Thr Lys Tyr) 175	
		a cca aga gaa acg gaa a Pro Arg Glu Thr Glu 190	
		g gaa aag atg aca tta 1 Glu Lys Met Thr Leu 205	=
		t ttg acc tcg aga cat r Leu Thr Ser Arg His 220	
		g cag aga aca att aca r Gln Arg Thr Ile Thr 235	
cac gaa ctt gtc taa His Glu Leu Val			735
<210> 104 <211> 244 <212> PRT <213> Trypanosoma cruz	i		
<400> 104			
	Leu Leu Leu Ala Va 10	l Leu Ser Val Leu Lys 15	Pro
Thr Asp Ala Thr Pro	Asp Pro Leu Glu Hi 25	s Ala Met Gly Leu Asn 30	Tyr

Lys	Val	Ala 35	Phe	Ser	Gln	ГЛЗ	Pro 40	Pro	Pro	Arg	Gly	Leu 45	Ser	Lys	Glu
Gln	Tyr 50	Tyr	Ser	Met	Arg	Leu 55	Arg	Asn	Gly	Ser	Phe 60	Phe	Val	Cys	Val
Leu 65	Pro	Glu	Val	Leu	Leu 70	Glu	Gln	Arg	Ser	Ser 75	Ala	Ala	Leu	Phe	Glu 80
Ala	Asn	Ser	Glu	Val 85	Pro	Val	Lys	Phe	Ile 90	Glu	Arg	Ile	His	Glu 95	Arg
Phe	Lys	Lys	Val 100	Cys	Ile	Asn	Leu	Leu 105	Glu	Gly	Trp	Trp	Thr 110	Tyr	Arg
Leu	Cys	Trp 115	Asn	Asp	Ala	Ile	Val 120	Gln	Val	His	Leu	Pro 125	Thr	Val	Ile
Leu	Ser 130	Asp	Gly	Val	Leu	Leu 135	Thr	Thr	Glu	Pro	Gln 140	Gly	Pro	Gln	Thr
Gln 145	Phe	Leu	Leu	Gly	Thr 150	Ser	Pro	Ser	Lys	Asp 155	Asp	Leu	Asn	Phe	Arg 160
Tyr	Gly	Val	Asp	Ala 165	Leu	Gly	Asn	Arg	Tyr 170	Ile	Phe	Thr	Lys	Tyr 175	Pro
Asn	Gly	Glu	Val 180	Cys	Asp	Leu	Thr	Asn 185	Ala	Pro	Arg	Glu	Thr 190	Glu	Val
Arg	Leu	Tyr 195	Cys	Ala	Arg	Asp	Asn 200	Glu	Glu	Glu	Lys	Met 205	Thr	Leu	Arg
Glu	Val 210	Glu	Val	Cys	Arg	Tyr 215	Val	Val	Ser	Leu	Thr 220	Ser	Arg	His	Āla
Cys 225	Ile	Gln	Glu	Leu	Gln 230	Gln	Glu	Val	Thr	Gln 235	Arg	Thr	Ile	Thr	Cys 240
His	Glu	Leu	Val												
<210 <211 <212 <213	> 738 > AD	3 N	nia m	najor											
<220 <221 <222	> CD		3)												
<400	> 105	5													

_	ggg Gly	-	_	_		_		_			_	_	_		_	48
-	att Ile				_	_	_	_	_	_	_		_	_	_	96
	tcc Ser			_	= =	_							_			144
	gtt Val 50															192
	tat Tyr															240
	aca Thr															288
	caa Gln	_			_	_			_				-		_	336
_	gtg Val			_			_				-		_		-	384
	gag Glu 130		-		-	-					_	_			-	432
	agg Arg															480
gcg Ala	ttc Phe	ggc Gly	cgg Arg	tac Tyr 165	gcc Ala	gca Ala	acc Thr	gtc Val	tac Tyr 170	gga Gly	gat Asp	ggt Gly	gac Asp	gag Glu 175	tgt Cys	528
	tac Tyr															576
	tac Tyr						_		-		_	-				624
	tcg Ser 210															672
	gtg Val															720
_	atg Met				tag											738

<210> 106 <211> 245 5

<212> PRT

<213> Leishmania major

	> 106														
Met 1	Gly	Arg	Arg	Ser 5	Gly	Суѕ	Val	Leu	Trp 10	Leu	Ala	Ala	Ala	Ala 15	Leu
Ala	Ile	Phe	Thr 20	Leu	Gln	Leu	Arg	Ser 25	Ala	Val	Ala	Ala	Pro 30	Met	Asp
Leu	Ser	Asn 35	Pro	Val	Glu	Arg	Asn 40	His	Phe	Leu	Leu	Leu 45	Ala	Pro	Tyr
Gly	Val 50	Arg	His	Arg	Ser	Gly 55	Ala	Asn	Ala	His	Gly 60	Glu	Asn	Thr	Ala
Arg 65	Tyr	Val	Gln	Leu	Ser 70	Asn	Gly	Ser	Arg	Phe 75	Val	Суѕ	Asp	Thr	Thr 80
Gly	Thr	Lys	Arg	Arg 85	Asp	Pro	Leu	Asp	Ala 90	Lys	Asn	Tyr	Pro	Leu 95	Arg
His	Gln	Met	Glu 100	Ser	Leu	Met	Thr	Phe 105	Met	Arg	Gly	Ser	Asp 110	His	Pro
Cys	Val	His 115	Tyr	Ala	Glu	Glu	Ser 120	Tyr	Val	Thr	Val	Tyr 125	Cys	Trp	Asp
Asn	Glu 130	Val	Arg	Glu	Asp	Ala 135	Leu	Ser	Glu	Asn	Lys 140	Ala	Ser	Ser	Leu
Gly 145	Arg	Arg	Arg	Thr	Asp 150	Gly	Pro	Gln	Met	Tyr 155	Trp	Ala	Ser	Asn	Asp 160
Ala	Phe	Gly	Arg	Tyr	Ala	Ala	Thr	Val	Tyr	Gly	Asp	Gly	Asp	Glu	Cys
Pro	Tyr	Asp	Lys 180	165 Gly	Arg	Arg	Ile	Glu 185	170 Thr	Glu	Val	Arg	Phe 190	175 Tyr	Cys
Arg	Tyr	Ser 195	Glu	Phe	Glu	Asn	Pro 200	Ile	Pro	Tyr	Met	Ser 205	Ile	His	Glu
Ser	Ser 210	Gln	Суз	Arg	Tyr	Met 215	Leu	Arg	Leu	Leu	Ser 220	Ser	Lys	Phe	Суѕ
Ser 225	Val	His	Gln	Leu	Asp 230	His	Pro	Ser	Glu	Glu 235	Glu	Thr	Val	Gln	Cys 240
Gln	Met	Leu	Ala	Asp 245											
<210	> 107	7													
	> 738 > AD														

5

10

<220> <221> CDS <222> (1)..(738)

<213> Leishmania infantum

220

<400	> 107	7															
						tgt Cys										4	8
						ctg Leu										9	6
						cac His										14	4
	_	_		_	_	ggc Gly 55			-	-		-				19	2
						aac Asn										24	0
			-	_		ccc Pro		-	-		-			-	_	28	8
		-			_	atg Met		_	_		_		_		_	33	6
						gag										38	4
•		115	-			Glu	120	_				125				40	
			-		-	gct Ala 135										43	2
						gga Gly										48	0
						gca Ala										52	8
ccc Pro	tac Tyr	gac Asp	aag Lys 180	gga Gly	cgc Arg	cgc Arg	ata Ile	gag Glu 185	acg Thr	gag Glu	gtg Val	cgc Arg	ttc Phe 190	cac His	tgc Cys	57	6
						aac Asn										62	4
tcg Ser	tcg Ser 210	cag Gln	tgc Cys	cgc Arg	tat Tyr	atg Met 215	ctg Leu	cgc Arg	ctt Leu	ctg Leu	tca Ser 220	agt Ser	aag Lys	ttc Phe	tgt Cys	67	2
tcc Ser 225	gtg Val	ccc Pro	cag Gln	ctg Leu	gat Asp 230	cac His	cca Pro	agc Ser	gag Glu	gag Glu 235	gag Glu	acg Thr	gtg Val	cgg Arg	tgc Cys 240	72	0
_	_	ttg Leu	_	_	tag											73	8

5

<210> 108 <211> 245 <212> PRT

<213> Leishmania infantum

<400	> 108	3													
Met 1	Gly	Суѕ	Arg	Ser 5	Ser	Суѕ	Met	Leu	Trp 10	Leu	Ala	Val	Ala	Ala 15	Leu
Ala	Val	Leu	Thr 20	Leu	Gln	Leu	Arg	Ser 25	Ala	Ala	Ala	Ala	Pro 30	Met	Asp
Leu	Ser	Asn 35	Pro	Val	Glu	His	Asn 40	His	Phe	Leu	Leu	Leu 45	Ala	Pro	Tyr
Gly	Ala 50	Ser	His	Arg	Ser	Gly 55	Thr	Gly	Ala	Asp	Gly 60	Glu	Asn	Thr	Ala
Arg	Tyr	Val	Gln	Leu	Ser	Asn	Gly	Ser	Arg	Phe	Val	Cys	Glu	Thr	Ala
65 Ser	Thr	Arg	Arg	Arg 85	70 Glu	Pro	Leu	Asp	Ala 90	75 Lys	Ser	Tyr	Pro	Leu 95	80 Arg
His	Gln	Met	Glu 100	Ser	Leu	Met	Thr	Val 105	Met	Arg	Arg	Ser	Asp 110	His	Pro
Суз	Val	His 115	Tyr	Ala	Glu	Glu	Asn 120	Tyr	Val	Thr	Val	Tyr 125	Суѕ	Trp	Asp
Asn	Glu 130	Val	Arg	Glu	Asp	Ala 135	Leu	Ser	Glu	Asn	Lys 140	Gly	Arg	Ser	Leu
Gly 145	Arg	Arg	Arg	Ile	Asp 150	Gly	Pro	Gln	Ile	Tyr 155	Trp	Thr	Ser	Asn	Asp 160
Ala	Phe	Gly	Arg	Tyr 165	Val	Ala	Thr	Val	Tyr 170	Gly	Asp	Gly	Asp	Glu 175	Cys
Pro	Tyr	Asp	Lys 180	Gly	Arg	Arg	Ile	Glu 185	Thr	Glu	Val	Arg	Phe 190	His	Суѕ
Arg	Tyr	Ser 195	Glu	Phe	Glu	Asn	Pro 200	Ile	Pro	Tyr	Met	Ser 205	Leu	His	Glu
Ser	Ser 210	Gln	Cys	Arg	Tyr	Met 215	Leu	Arg	Leu	Leu	Ser 220	Ser	Lys	Phe	Суз
Ser 225	Val	Pro	Gln	Leu	Asp 230	His	Pro	Ser	Glu	Glu 235	Glu	Thr	Val	Arg	Cys 240
Gln	Met	Leu	Asp	Asp 245											
<210	> 109)													

5

<211> 789

<212> ADN

10 <213> Trypanosoma brucei

<220>

<221> CDS <222> (1)..(789)

5

1				5				.10	ı				1	5	
,		, ,		_		_			-	-	act Thr	-			96
											gga Gly 45				144
											gcc Ala				192
_	_		-								ctt Leu				240
											gtg Val				288
	_		_	_		_	_	•	***		gaa Glu	_			336
											ttt Phe 125				384
											caa Gln				432
-	_										gac Asp				480
											att Ile				528
	_	_	~ ~		_	_	-				ccc Pro			_	576
		-	_		_	_	-				aac Asn 205				624
											gtt Val				672
											caa Gln				720
											aca Thr				768

<210> 110

<212> PRT <213> Trypanosoma brucei <400> 110 Met Tyr Ala Thr Arg Ala Lys Val Leu Leu Phe Arg Leu Ala Thr Phe Val Leu Val Ser Val Val Arg Gly Gln Glu Glu Val Thr Glu His Lys Tyr Asn Ile Val Phe Ser Arg Asp Pro Val Pro Ser Gly Leu Ser Glu Glu Gln Tyr Tyr Pro Met Arg Leu Ser Asn Gly Ser Ala Tyr Leu Cys Val Leu Pro Asp Ile Thr Val Glu Glu Lys Lys Thr Leu Gln Ala Glu Asp Ser Glu Leu Asp Val Pro Leu Ser Leu Glu His Val Ala Val Val Asn Arg Ala Leu Lys Asn Met Cys Tyr Thr Met Glu Glu Ser Trp Trp Thr Tyr Arg Leu Cys Trp Gly Ser Gly Val Glu Gln Phe His Arg Ser Ala Val Ala Gly Asp Ser Lys Ser Asn Ala Pro Lys Gln Met Lys Glu 130 135 Asp Pro His Phe Val Leu Gly Val Ala Pro Pro Ala Asp Val Leu Asp 150 155 Leu Arg Tyr Gly Val Asn Thr Lys Gly Leu Arg Tyr Ile Tyr Thr Ile 165 170 Tyr Ser Asp Gly Leu Thr Cys Asp Leu Thr Gln Leu Pro Arg Thr Thr . 180 185 Glu Val Gln Leu Tyr Cys Ala Arg Glu Gly Glu Gly Asn Ser Pro Thr 195 200 205 Met Arg Val Arg Glu Ala Glu Val Cys Arg Tyr Ile Val Ser Leu Thr 215 Ala Lys Glu Val Cys Leu Leu Gly Leu Lys Glu Ile Gln Gln Arg Tyr 230 235 Gly Val Ile Thr Cys His Glu Thr Lys Pro Thr Asn Thr Val Asp Trp Asn Asn Lys Gln Gln Gly 260

<211> 262

```
<210> 111
     <211> 17
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
 5
     <220>
     <223> Péptido señal
     <400> 111
      Met Leu Ser Leu Ala Glu Val Cys Leu Cys Cys Pro Ala Val Arg Gly
                                   10
      1
                      5
     Val
10
     <210> 112
     <211> 20
     <212> PRT
15
     <213> Secuencia artificial
     <220>
     <223> Péptido señal
20
     <400> 112
     Met Arg Trp Ile Phe Leu Leu Leu Ala Val Leu Ser Val Leu Lys Pro
                      5
      Thr Asp Ala Thr
     <210> 113
     <211> 31
25
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
     <220>
     <223> Péptido señal
30
     <400> 113
      Met Ile Val Leu Asn Gly Ile Ser Glu Glu Gln Lys Lys Leu Ala Val
      1
                      5
                                            10
      Val Gly Ala Ala Ala Phe Phe Ser Ser Ala Val Thr Ala Ala
                                     25
     <210> 114
35
     <211> 29
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
     <220>
40
     <223> Péptido señal
     <400> 114
      Met Phe Pro Ala Gln Glu Phe Leu Arg Tyr Ser Met Lys Ser Leu Leu
                   5
                                     10
      Leu Ala Ser Ser Leu Ala Val Ala Ala Gly Trp Ala Tyr
                  20
45
     <210> 115
     <211> 18
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
```

```
<220>
     <223> Péptido señal
     <400> 115
     Met Arg Arg Thr Leu Phe Cys Leu Ser Thr Leu Val Lys Ile Gly Arg
                            10
     Gly Ala
     <210> 116
     <211> 28
10
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
     <220>
     <223> Péptido señal
15
     <400> 116
      Met Pro Ser Gly Lys Ala Thr Ala Leu Ala Ala Ala Thr Leu Leu Ala
                      5
                                       10
      Leu Leu Val Val Ala Pro Ala Val Ala Ser Ala Gln
               20
20
     <210> 117
     <211> 27
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
     <220>
25
     <223> Péptido señal
     <400> 117
      Met Arg Thr Ser Ser Ala Val Ser Phe Phe Leu Leu Ala Val Ala Ala
                                          10
      Val Leu Phe Ser Pro Phe Val Ala Asp Ala Phe
                  20
30
     <210> 118
     <211> 25
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
35
     <220>
     <223> Péptido señal
      Met Ser Ala Lys Ala Ser Arg Arg Cys Asn Arg Leu Ile Val Leu Phe
                                            10
      Ser Ser Ile Asn Gly Val Thr Ala Trp
40
                 20
     <210> 119
     <211> 25
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
45
     <220>
     <223> Péptido señal
50
     <400> 119
```

```
Met Ser Val Lys Ala Ser Arg Arg Cys Asn Arg Leu Ile Val Leu Phe
                                        10
     Ser Ser Ile Asn Asp Val Thr Ala Trp
                 20
     <210> 120
     <211> 32
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
     <220>
     <223> Péptido señal
10
     <400> 120
     Met Ile His Thr Ala Arg Lys Lys Gln Phe Gly Leu Ser Ala Leu Ala
     Leu Phe Val Leu Leu Leu Phe Leu Leu Val Cys Ile Thr Leu Gly Leu
                 20
                                    25
     <210> 121
15
     <211> 31
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
     <220>
     <223> Péptido señal
20
     Met Lys Gln Lys Met Arg Arg Lys Phe Cys Asp Val Leu Phe Pro Leu
                                  10
     Leu Leu Val Phe Leu Leu Thr Thr Met Glu Pro Val Thr Ala Glu
     20 25 30
     <210> 122
25
     <211> 43
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
30
     <220>
     <223> Péptido señal
     <400> 122
     Met Tyr Ser Cys Leu Ser Leu Arg Leu Leu Val Gly Gly Met Gly
                                         10
     Phe Ala Ser Arg Arg Ala Ala Met Val Leu Ser Leu Leu Val Phe
                                    25
                 20
                                                        30
     Leu Leu Val Val Pro Cys Gly Val Phe Ser Gln
                 40
35
     <210> 123
     <211> 19
     <212> PRT
     <213> Secuencia artificial
40
     <220>
     <223> Péptido señal
```

	<400> 123 Met Tyr Val Val Leu Phe Phe Val Leu Leu Ser Val Leu Gly Val 1 5 10 15	
	Asp Ala Glu	
5	<210> 124 <211> 39 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 124 catgagctta ctagtatgtt gtctctggca gaagtgtgt	39
15	<210> 125 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
25	<400> 125 acggtgccca aaggcgtgta	20
	<210> 126 <211> 55 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
35	<400> 126 cacacggaag ctttcaatga tgatgatgat gatggcgacc aaacctagcc ataag	55
40	<210> 127 <211> 39 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
45	<400> 127 ctgggggaat tcatgcggtg gattttttg ttacttgcc	39
50	<210> 128 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
55	<220> <223> cebador oligonucleotídico <400> 128	
	ccgatacgtc caccaccct c	21
60	<210> 129 <211> 56 <212> ADN <213> Secuencia artificial	

	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
5	<400> 129 cgtcggaagc ttctagtgat ggtggtggtg atggacaagt tcgtggcatg taattg	56
10	<210> 130 <211> 39 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
15	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 130 acacggacta gtatgattgt attgaatgga atttctgag	39
20	<210> 131 <211> 22 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
25	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 131 ctaatagtcc gaagtcgttg cg	22
30	<210> 132 <211> 53 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
35	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
40	<400> 132 ctacacaagc ttttagtgat ggtgatggtg atggctgcgc ctccacaccg tgc	53
40	<210> 133 <211> 38 <212> ADN	
45	<213> Secuencia artificial	
43	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
50	<400> 133 ctgataggca ctagtatgtt tccggcgcag gaattcct	38
	<210> 134 <211> 26	
55	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
60	<400> 134 cccctttcag gtgaccatta caagag	26
	<210> 135 <211> 55	
65	<212> ADN <213> Secuencia artificial	

	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
5	<400> 135 gccgtcaagc ttttagtggt ggtggtggtg atgctccgct cccaacttca aacga	55
10	<210> 136 <211> 39 <212> ADN	
. •	<213> Secuencia artificial	
15	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 136 ctgataggca ctagtatgcg tcgcacttta ttttgtctg	39
20	<210> 137 <211> 20	
	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
25	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 137 ctctccaact cgtacggcga	20
30	<210> 138 <211> 59	
	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
35	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 138 ctgcaggcaa gcttctaatg gtggtgatgg tgatgttatg ataccggcat caagtcccc	59
40	<210> 139 <211> 35 <212> ADN	
45	<213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
50	<400> 139 cgcactcact agtatgccct ctggcaaagc aactg	35
	<210> 140 <211> 21 <212> ADN	
55	<213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
60	<400> 140 tcactgctcc gccctggttt c	21
er.	<210> 141 <211> 54	
65	<212> ADN <213> Secuencia artificial	

	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
5	<400> 141 cgctccctcg agttagtggt gatggtggtg atgggcagca tttaccgacc ctga	54
	<210> 142 <211> 36	
10	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
15	<400> 142	
	gctcagccaa gcttatgcgc acttcttctg ccgtgt	36
	<210> 143	
20	<211> 25 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
o-	<220>	
25	<223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 143 atcggggagt tttgtgcagg ttgag	25
30	<210> 144	
30	<210> 144 <211> 58	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
35	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 144 gtggtcttct cgagttagtg atggtggtgg tgatggtcga ctttaatgct cgcgtata	58
40		00
	<210> 145	
	<211> 37 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
45		
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 145	
50	ctgcccagta ctagtatgtc tgctaaagcc tcacggc	37
	<210> 146	
	<211> 23	
55	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> cebador oligonucleotídico	
60	<400> 146	
	tccaggtagt cacccattcc gtg	23
	<210> 147	
65	<211> 54 <212> ADN	
55	<213> Secuencia artificial	

	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
5	<400> 147 ctcagccaag cttttaatga tgatgatgat ggtgtcgtct cgcctcacag tgct	54
	<210> 148 <211> 38	
10	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
15		
	<400> 148 ctgcgctgga ctagtatgtc tgttaaagcc tcacggcg	38
20	<210> 149 <211> 22	
20	<211> 22 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
25	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 149	
	ccattccgtg accgccgtag ac	22
30	<210> 150	
	<211> 53	
	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
35	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 150	
10	ctcggtaagc ttttaatgat gatgatgatg gtgtcgtctc gcctcacagt gct	53
40	<210> 151	
	<211> 39	
	<212> ADN	
45	<213> Secuencia artificial	
45	<220>	
	<223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 151	
50	ctcgctggaa ttcatgcggt gggtgatagt tgtatttgc	39
	<210> 152	
	<211> 22 <212> ADN	
55	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> cebador oligonucleotídico	
60	<400> 152	
	cgccaacaac gtagttgcca ag	22
	<210> 153	
65	<211> 54 <212> ADN	
UJ	<212> ADN <213> Secuencia artificial	

	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
5	<400> 153 acggacctcg agttagtgat ggtggtggtg atgcttgttg agtttggagc ggcg	54
	<210> 154 <211> 39	
10	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
15		
	<400> 154 cgcgggacta gtatgaaaca aaaaatgcga cgcaaattg	39
	<210> 155	
20	<211> 25 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
25	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 155	
	gtgaggatgg ggaaccaaaa gagtc	25
30	<210> 156	
	<211> 57 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
35	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 156	
40	cagccaagct tctagtgatg gtgatgatga tggacattct tcttctttgt aaagtag	57
40	<210> 157	
	<211>37	
	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
45		
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 157	
50	cgcggcacta gtatgtattc atgtttgtcg ctgaggc	37
	<210> 158	
	<211> 21 <212> ADN	
55	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> cebador oligonucleotídico	
60	<400> 158	
	gcagcaacgg caacaaagag c	21
	<210> 159	
65	<211> 54 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	

	000	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
5	<400> 159 catggcaage ttttagtgat ggtggtggtg atgeteetet etgggtttee tteg	54
	<210> 160	
	<211> 37	
10	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220>	
15	<223> cebador oligonucleotídico	
15	<400> 160	
	cgcgccacta gtatgtacgt cgtgcttttt ttcgttt	37
20	<210> 161	
20	<211> 21 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
25	<223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 161	
	cgcatatttc cgctccgttc c	21
30	<210> 162	
	<211> 55	
	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
35	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 162	
40	agcagtccaa gcttttagtg atggtgatga tgatggccgc accagcgctc cagaa	55
40	<210> 163	
	<211> 37	
	<212> ADN	
45	<213> Secuencia artificial	
45	<220>	
	<223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 163	
50	gggtgccact agtatgcgtg agattgtgtg cgttcag	37
	<210> 164	
	<211> 22	
55	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
60	<400> 164	
	gggcggaaga tctgcccgta tg	22
	<210> 165	
	<211> 57	
65	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	

	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
5	<400> 165 agcgctcaag cttttagtga tggtggtggt gatggtactg ctcctcctcg tcgaact	57
	<210> 166	
10	<211> 34 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
15	<223> Cebador Origonacieotraico	
	<400> 166	
	catgaccact agtatggcca aaacagcgct tctc	34
20	<210> 167	
20	<211> 55 <212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
25	<223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 167	55
	gcagtccaag cttttagtga tggtgatgat gatgaggtgt tctcaggggt gacga	55
30	<210> 168 <211> 34	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
35	<220>	
	<223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 168	
40	catgctcgac tagtatgggg tgccgcagta gctg	34
40	<210> 169	
	<211> 56	
	<212> ADN	
45	<213> Secuencia artificial	
.0	<220>	
	<223> cebador oligonucleotídico	
	<400> 169	
50	gcagtccaag cttttaatga tgatggtggt gatgatcatc caacatctgg caccgc	56
	<210> 170	
	<211> 29	
55	<212> ADN <213> Secuencia artificial	
	.220.	
	<220> <223> cebador oligonucleotídico	
60	<400> 170	
-	atgattgaac aagatggatt gcacgcagg	29
	<210> 171	
G.E.	<211> 20	
65	<212> ADN <213> Secuencia artificial	

	<220> <223> cel	bador	oligo	nucle	eotídio	00										
5	<400> 17 tcagaagaa	•	ıtcaag	gaa											2	·C
10	<210> 17: <211> 15: <212> AD: <213> Lei	93)N	ania m	najor												
15	<220> <221> CD <222> (1)	_	93)													
	<400> 17	2														
	atg gcc Met Ala 1													48		
	tgc ctg Cys Leu	-			_	_	_	 _	_	_	_	 _		96		
	atg gtg Met Val			_	_				-	_	_	 _	_	144		

										ccc Pro						192
										gtg Val 75						240
										gag Glu						288
_			_	_			_	_	-	tgc Cys	-			_	_	336
			_					_		gtg Val	_		_	-		384
										acg Thr						432
			_			_				gac Asp 155		_				480
_	_	_	_				_		_	cca Pro	_			_	_	528
										gat Asp						576
				_					_	tac Tyr		_	_	_		624
			_	_	_		_			gtt Val		_	_	_	-	672
										ggg Gly 235						720
	-	-	_							gca Ala			_			768
										tcc Ser						816
			_			_				gtc Val		_			_	864

gtg ccg t Val Pro T 290			-							-		•	-	912
gtg cag a Val Gln S 305		Glu												960
ttg aac t Leu Asn P	-	_							_					1008
cac atc t His Ile F		-						-	_	_	_	_	_	1056
tcg ctg g Ser Leu A 3	_			-	_	_	_	_				_	_	1104
atg ctg a Met Leu T 370	-									_			-	1152
gag aag t Glu Lys C 385	-	-			-		_		_	_				1200
ttc ccg g Phe Pro A	_	_	_				-				-	-	-	1248
gee gae t Ala Asp F	-				_			_					-	1296
ctg ctg g Leu Leu A 4	_					-	_		-			_		1344
acg cag a Thr Gln S 450	-		-	-			_	_	-	-		_	_	1392
agc tgc t Ser Cys S 465														1440
ttt gtc g Phe Val G			_							-	_		-	1488
ggt gcg t Gly Ala F														1536
acg aag g Thr Lys A														1584
aca cct t Thr Pro 530	laa													1593
<210> 173 <211> 530 <212> PRT <213> Leisl		major												

5

<400> 173

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

Ile	Val 210	Ala	Cys	Cys	Val	Gly 215	Ser	Val	Gly	Val	Phe 220	Leu	Met	Leu	Cys
Met 225	Leu	Val	Phe	Ala	Leu 230	Cys	Arg	Cys	Asn	Gly 235	Ile	Cys	Pro	Ile	Ala 240
Trp	Ser	Cys	Leu	Tyr 245	Phe	Val	Phe	Ala	Leu 250	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu 255	Ala
Val	Leu	Phe	Thr 260	Ile	Cys	Ile	Tyr	Val 265	Leu	Ser	Ala	Gly	Cys 270	Gly	Glu
Val	Gly	Leu 275	Gln	His	Gly	Arg	Glu 280	Pro	Gly	Val	Phe	Gln 285	Trp	Tyr	Leu
Val	Pro 290	Trp	Суз	Glu	Lys	Glu 295	Phe	Asn	Phe	G1n	Ala 300	Leu	Arg	Ala	Gln
Val 305	Gln	Ser	Gln	Glu	Gln 310	Gln	Val	Ser	Gln	Ser 315	Ala	Cys	Ala	Glu	Leu 320
Leu	Asn	Phe	Cys	Asp 325	Asn	Asp	Pro	His	Tyr 330	Ser	Leu	G1u	Thr	Lys 335	Asn
His	Ile	Phe	Met 340	Суѕ	Gly	Asn	Ser	Ile 345	Thr	Asp	Lys	Ser	Gln 350	Cys	Asp
Ser	Leu	Asp 355	Asp	Val	Val	Asp	Val 360	Val	Leu	Ser	Thr	Tyr 365	Val	Lys	Pro
Met	Leu 370	Thr	Asn	Thr	Leu	Cys 375	Ala	Asn	Gln	Thr	Gly 380	Met	Glu	Tyr	Leu
Glu 385	Lys	Cys	Thr	Leu	Ile 390	Ser	Cys	Ser	Ser	Arg 395	Cys	Val	Asn	Tyr	Lys 400
Phe	Pro	Ala	Leu	Asp 405	Ala	Arg	Thr	Tyr	Ala 410	Ile	Gln	Ile	Leu	Gln 415	Ala
Ala	Asp	Phe	Ala 420	Ala	Asn	Ala	Ser	Thr 425	Ala	Leu	Ser	Tyr	Val 430	Trp	Pro
Leu	Leu	Asp 435	Cys	Asn	Phe	Ile	Ile 440	Asp	Lys	Ile	Ala	Asn 445	Thr	Val	Glu

Thr	Gln 450	Ser	Tyr	Asn	Ser	Ser 455	Phe	Thr	Thr	Gln	Ser 460	Glu	Tyr	Val	Arg
Ser 465	Cys	Ser	Ala	Val	Arg 470	Thr	Ser	Ser	Val	Met 475	Leu	Gly	Thr	Gly	Phe 480
Phe	Val	Gly	Ala	Leu 485	Met	Phe	Ile	Leu	Gly 490	Ile	His	Val	Met	His 495	Arg
Gly	Ala	Phe	Ile 500	Trp	Ala	Ala	Gly	Lys 505	Lys	Asn	Gly	Ala	Val 510	Gln	Lys
Thr	Lýs	Asp 515	Val	Ser	Pro	Pro	Asp 520	Asn	Ala	Ala	Ser	Ser 525	Asn	Pro	Arg
Thr	Pro 530														

REIVINDICACIONES

- 1. Procedimiento de diagnóstico *in vitro* para la detección de la presencia o ausencia de anticuerpos indicativos de la enfermedad de Chagas que se unen a un polipéptido segregado conservado, aislado o purificado, que consiste en la SEC. ID. nº 86 para formar un inmunocomplejo, que comprende las etapas siguientes:
 - a. poner en contacto dicho polipéptido con una muestra biológica durante un tiempo y en condiciones suficientes para formar un inmunocomplejo; y
- b. detectar la presencia o ausencia del inmunocomplejo formado en a).

15

25

35

40

45

- 2. Procedimiento de diagnóstico *in vitro* para la detección de la presencia o ausencia de polipéptidos indicadores de la enfermedad de Chagas que se unen a un anticuerpo obtenido por inmunización de un animal con un polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86 para formar un inmunocomplejo, que comprende las etapas siguientes:
 - a. poner en contacto dicho anticuerpo con una muestra biológica durante un tiempo y en condiciones suficientes para formar un inmunocomplejo; y
- b. detectar la presencia o ausencia del inmunocomplejo formado en a).
 - 3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que el polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86 se ha identificado mediante un procedimiento que comprende las siguientes etapas:
 - a. analizar un supuesto polipéptido conservado a partir de especies parasitarias de protozoos para determinar si dicho polipéptido tiene un péptido señal de secreción en el terminal N y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
- b. buscar un ortólogo, en miembros de la familia relacionados, de dicho polipéptido, presentando dicho ortólogo un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
 - c. analizar dicho ortólogo para determinar si dicho ortólogo tiene un péptido señal de secreción en el terminal N
 y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
 - d. seleccionar el polipéptido conservado y su correspondiente ortólogo que tiene un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal.
 - e. clonar los genes que codifican el polipéptido seleccionado en la etapa d) mediante un vector de expresión,
 - f. transfectar células replicativas de protozoos parásitos,
 - g. cultivar *in vitro* dichas células en las condiciones de pH y temperatura que se encuentran en la naturaleza en un anfitrión infectado por una cepa parasitaria de protozoo,
 - h. analizar la presencia de polipéptidos segregados en las células proliferantes parasitarias de protozoos, e
 - i. identificar dichos polipéptidos segregados mediante un procedimiento de identificación de proteínas.
- 4. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que el polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86 ha sido identificado mediante un procedimiento para identificar polipéptidos conservados de parásitos tripanosomátidos que son segregados por la ruta secretora dependiente del retículo endoplásmico/aparato de Golgi, comprendiendo dicho procedimiento las siguientes etapas:
- a. analizar un supuesto polipéptido conservado de un parásito tripanosomátido para determinar si dicho polipéptido tiene un péptido señal de secreción en el terminal N y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
- b. buscar un ortólogo, en miembros de la familia relacionados, de dicho polipéptido identificado con un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
 - c. analizar dicho ortólogo para determinar si dicho ortólogo tiene un péptido señal de secreción en el terminal N y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,
- d. seleccionar el polipéptido conservado y su correspondiente ortólogo que tiene un péptido señal de secreción y un punto de corte justo detrás de dicho péptido señal,

242

- e. clonar los genes que codifican el polipéptido seleccionado en la etapa d) mediante un vector de expresión,
- f. transfectar las células replicativas de tripanosomátido en la fase de promastigotes,
- g. cultivar *in vitro* dichas células en las condiciones de pH y temperatura que se encuentran en la naturaleza en una célula anfitriona infectada por una cepa de tripanosomátido,
- h. recoger células replicativas transfectadas obtenidas en la etapa g),
- i. incubar dichas células en un medio exento de suero durante un periodo de 1 a 10 horas, preferentemente durante un periodo de 5 a 6 horas, a una temperatura comprendida entre 25 y 27℃,
- j. analizar la presencia de polipéptidos segregados por dichas células, e
- k. identificar dichos polipéptidos segregados mediante un procedimiento de identificación de proteínas.
- 5. Procedimiento para detectar la presencia o ausencia de estimulación linfocítica en un paciente que se sospecha que padece la enfermedad de Chagas, que comprende las etapas siguientes:
 - a. poner en contacto los linfocitos T contenidos en una muestra obtenida de dicho paciente con un polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86; y
 - b. detectar la presencia o ausencia de una respuesta proliferativa de dichos linfocitos T a dicho polipéptido.
- 6. Utilización de un kit de diagnóstico para la detección de la presencia o ausencia de anticuerpos indicativos de la enfermedad de Chagas, comprendiendo dicho kit de diagnóstico:
 - a. un polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86;
 - b. un reactivo para detectar el inmunocomplejo polipéptido-anticuerpo; opcionalmente, una muestra biológica de referencia que carece de anticuerpos que se unen inmunológicamente con dicho péptido; y
 - c. opcionalmente, una muestra comparativa que comprende anticuerpos que pueden unirse específicamente a dicho péptido;
- en la que dichos polipéptido, reactivo, muestra biológica de referencia y muestra comparativa están presentes en una cantidad suficiente para llevar a cabo dicha detección.
- 40 7. Utilización de un kit de diagnóstico para la detección de la presencia o ausencia de polipéptidos indicadores de la enfermedad de Chagas, comprendiendo dicho kit de diagnóstico:
 - a. un anticuerpo obtenido por inmunización de un animal con un polipéptido segregado conservado, aislado o purificado que consiste en la SEC. ID. nº 86;
 - b. un reactivo para detectar el inmunocomplejo polipéptido-anticuerpo; y
 - c. opcionalmente, una muestra biológica de referencia que carece de polipéptidos que se unen inmunológicamente a dicho anticuerpo; y
 - d. opcionalmente, una muestra comparativa que comprende polipéptidos que pueden unirse específicamente a dicho anticuerpo;
- en la que dichos anticuerpo, reactivo, muestra biológica de referencia y muestra comparativa están presentes en una cantidad suficiente para llevar a cabo dicha detección.

20

5

10

25

30

35

45

50

FIGURA 1

Genes de *T. cruzi* seleccionados por análisis mediante simulación informática

Secuencia de péptido señal	-	MLSLAEVCLCCPAVRGV SEC ID NO 111	MRWIFLLLAVLSVLKPTDAT SEC ID NO 112	MIVLNGISEEQKKLAVVGAAAAFFSSAVTAA SFC ID NO 113	MFPAQEFLRYSMKSLLLASSLAVAAGWAY SFC ID NO 114	MRRTLFCLSTLVKIGRGA SFC ID NO 115	MPSGKATALAAATLLAULVVAPAVASAQ SEC ID NO 116	MRTSSAVSFFLAVAAVLFSFFVADAF SEC ID NO 117	MSAKASRRCNRLIVLFSSINGVTAW SEC ID NO 118	MSVKASRRCNRLIVLFSSINDVTAW SEC ID NO 119	MIHTARKKQFGLSALALFVLLFLLVCITLOL SEC ID NO 120	MKQKMRRKFCDVLFPLLLVFLLTTMEPVTAE SEC ID NO 121	MYSCLSLRLLVGGGMGFASRRRAAMVLSLLVFLLVVPCGVFSQ SEC ID NO 122	MYVVLFFVLLLSVLGVDAE SEC ID NO 123
Valor P	CSP	716,0	0,962	0,7711	868'0	856'0	0,768	086'0	986'0	616'0	0,838	0,931	0,803	0,952
>	SPP	0,937	0,984	0,811	686'0	626'0	1,000	666'0	0,993	186'0	£06'0	186'0	0,866	1,000
	T. brucei	Tb927.8.2180 SEC ID NO 7	Tb11.01.2470 SEC ID NO 109	Tb09,160,1070 SEC ID NO 15	Tb927.8.6080 SEC ID NO 23	<u>Tb927.3.950</u> SEC ID NO 31	Tb927.8.6700 SEC ID NO 99 Tb11.39.0005 SEC ID NO 101	<u>Tb927.3.4190</u> SEC ID NO 39	Tb11.02.4400 SEC_ID NO 47	Tb11.02.4400 SEC ID NO 55	Tb927.6.4500 SEC ID NO 61	<u>Tb10.6k15.1130</u> SEC ID NO 71	Tb927.8.6700 SEC ID NO 79 Tb11.39.0005 SEC ID NO 81	Tb927.3.3820 SEC ID NO 91
Ortólogo Nº de registro	L. infantum	Lin <u>123.0260</u> SEQ ID NO 5	Lin 136. 5780 SEQ ID NO 107	Lin 126. 1970 SEC ID NO 13	LinJ24.1550 SEC ID NO 21	LinJ25,1040 SEC ID NO 29	Lin/19.0410 SEC ID NO 97	Lin129,1910 SEC ID NO 37	Lin/11,0730 SEC ID NO 45	Ein/11.0730 SEC ID NO 53	Lin J 30. 4200 SEC ID NO 61	Lin136.6060 SEC 1D NO 69	Lin 119 0410 SEC ID NO 77	Lin 129.1440 SEC ID NO 89
	L. major	LmjF22.0225 SEQ ID NO 3	LmjF36.5220 SEQ ID NO105	LmjF26.2000 SEC ID NO 11	LmjF24.2160 SEC ID NO 19	LmjF25.1010 SEC ID NO 27	LmjF19.0540 SEC ID NO 172 LmjF19.0570 SEC ID NO 95	LmiF29,1600 SEC ID NO 35	LmiF11.0720 SEC ID NO 43	LmjF11.0720 SEC ID NO 51	LmjF30.3150 SEC 1D NO 59	LmjF36.5570 SEC_ID NO 67	LmjE19.0540 SEC ID NO 172 LmjE19.0570 SEC ID NO 75	LmjF29.1200 SEC ID NO 87
N° de registro de GeneDB de T. cruzi		Tc00,1047053506417.30 SEC ID NO 1	Tc00.1047053506155.99 SEC ID NO 103	Tc00.1047053506467.29 SEC ID NO 9	Tc00.1047053511901.30 SEC ID NO 17	Tc00,1047053511871.30 SEC, ID NO25	Tc00.1047053505789.10 SEC ID NO 93	Tc00.1047053509669.70 SEC ID NO 33	Tc00.1047053507765.20 SEC ID NO 41	Tc00.1047053510101.470 SEC ID NO 49	Tc00,1047053510443,30 SEC 1D NO 57	Tc00.1047053509799.50 SEC ID NO 65	Tc00.1047053509835.30 SEC ID NO 73	Tc00.1047053509999.10 SEC ID NO 85

FIGURA 2

Diseño de cebador de las 13 supuestas proteínas segregadas de *T. cruzi* conservadas en tripanosomátidos y Tubulina de *T. cruzi*

N° de registro de GeneDB de <i>T. cruzi</i>	Secuencias de cebadores	lamaños de productos (pb) de F/Rrint v F/R	PM (kDa)
Tc00.1047053506417.30 SEC ID NO 1	F CATGAGCTTACTAGTATGTTCTCTGGCAGAAGTGTGT (SEC ID NO 124) Rint ACGGTGCCCAAAGGCGTGTA (SEC ID NO 125) R CACACGGAAGCTTTCAATGATGATGATGATGATGATGATGAGCGACCAAACCTAGCCATAAG (SEC ID NO 126)	311	25,7
Tc00.1047053506155.99 SEC ID NO 103	F CTGGGG <i>GAATTC</i> ATGCGGTGGATTTTTTTGFTACTTGCC (SEC ID NO 127) Rint CCGATACGTCCACCCCCTC (SEC ID NO 128) R CGTCGG <i>AAGCTT</i> CTA GTGGTGGTGGTGGTGATG GACAAGTTCGTGGCATGTAATTG (SEC ID NO 129)	336 735	28,1
Tc00.1047053506467.29 SEC ID NO 9	F ACACGGACTAGTATGATTGAATGGAATTTCTGAG (SEC ID NO 130) Rint CTAATAGTCCGAAGTCGTTGCG (SEC ID NO 131) R CTACACAAGCTTTTAGTGATGGTGATGGTGATGGCTGCCCCCCCACCGTGC (SEC ID NO 132)	309	39,7
Tc00.1047053511901.30 sec ID NO 17	F CTGATAGGC <i>ACTAGT</i> ATGTTTCCGGCGCAGGAATTCCT (SEC ID NO 133) Rint CCCCTTTCAGGTGACCATTACAAGAG (SEC ID NO 134) R GCCGTC <i>AAGCTT</i> TTAGTGGTGGTGGTGGTGATGCTCCGCTCCCAACTTCAAACGA (SEC ID NO 135)	316	39,8
Fc00.1047053511 8 71.30 SEC ID NO 25	F CTGATAGGCACTAGTATGCGTCGCACTITATTTTGTCTG (SEC ID NO 136) Rint CTCTCCAACTCGTACGGCGA (SEC ID NO 137) R CTGCAGGCAAGCTTCTAATGGTGGTGATGGTGATATGATACGGCATCAAGTCCCC (SEC ID NO 138)	305 1269	47,0
047053505789.10 SEC ID NO 93	F CGCACTCAGTATGCCCTCTGGCAAAGCAACTG ('SEC ID NO 139) Tc00.1047053505789.10 Rint TCACTGCTCCGCCCTGGTTTC ('SEC ID NO 140) SEC ID NO 93 R CGCTCCCTCGAGTTAGTGGTGATGGTGATGGGCAGCATTTACCGACCCTGA ('SEC ID NO 141)	308 1488	53,6

FIGURA 2 (continuación)

PM (kDa)	73,1	57,2	57,3	23,0	26,5	9'11'	46.6	49.6
Tamanos de productos (pb) de F/Rrint y F/R	322 1944	318 1521	302 1518	313 612	297	324 2031	305 1227	259 1329
Secuencias de cebadores	F GCTCAGCC <i>AAGCTT</i> ATGCGCACTTCTTCTGCCGTGT (SEC ID NO 142) Rint ATCGGGGAGTTTGTGCAGGTTGAG (SEC ID NO 143) R GTGGTCTT <i>CTCGAGT</i> TAGTGATGGTGGTGGTGATGGTCGACTTTAATGCTCGCGTATA (SEC ID NO 144)	F CTGCCCAGT <i>ACTAGT</i> ATGTCTGCTAAAGCCTCACGGC (SEC ID NO 145) Rint TCCAGGTAGTCACCCATTCCGTG (SEC ID NO 146) R CTCAGCC <i>AAGCTT</i> TTAA TGATGATGATGATGGTG TCGTCTCGCCTCACAGTGCT (SEC ID NO 147)	F CTGCGCTGG <i>ACTAGT</i> ATGTCTGTTAAAGCCTCACGGCG (SEC ID NO 148) Rint CCATTCCGTGACCGCGTAGAC (SEC ID NO 149) R CTCGGT <i>AAGCTT</i> TTAA TGATGATGATGATGGTG TCGTCTCGCCTCACAGTGCT (SEC ID NO 150)	F CTCGCTGGAATTCATGCGGTGGTGATAGTTGTATTTGC (SEC ID NO 151) Rint CGCCAACAACGTAGTTGCCAAG (SEC ID NO 152) R ACGGACCTCGAGTTAGTGGTGGTGGTGGTGATGCTTGTTGAGTTTGGAGCGGCG (SEC ID NO 153)	F CGCGGGACTAGTATGAAAAAAAATGCGACGCAAATTG (SEC ID NO 154) Rint GTGAGGATGGGGAACCAAAAGAGTC (SEC ID NO 155) R CAGCCAAGCTTCTAGTGATGATGATGATGACATTCTTCTTTGTAAAGTAG (SEC ID NO 156)	F CGCGGC <i>ACTAGT</i> ATGTATTCATGTTGCCTGAGGC (SEC ID NO 157) Rint GCAGCAACGCAACAAAGAGC (SEC ID NO 158) R CATGGC <i>AAGCTT</i> TTA GTGATGGTGGTGGTGATG CTCCTCTTGGGTTTCCTTCG (SEC ID NO 159)	F CGCGCC <i>ACTAGT</i> ATGTACGTCGTGCTTTTTTCGTTT (SEC 1D NO 160) Rint CGCATATTTCCGCTCCGTTCC (SEC 1D NO 161) R AGCAGTCC <i>AAGCTT</i> TTA GTGATGGTGATGATG GCCGCACCAGCGCTCCAGAA (SEC 1D NO 162)	F GGGTGCC <i>ACTAGT</i> ATGCGTGAGATTGTGTGCGTTCAG (SEC. ID NO. 163) Rint GGGCGGAAGATCTGCCCGTATG (SEC. ID NO. 164) R AGCGCTC <i>AAGCTT</i> TTA GTGATGGTGGTGGTGATG GTACTGCTCCTCCTCGTCGAACT (SEC. ID NO. 165)
N° de registro de GeneDB de <i>T. cruzi</i>	Tc00.1047053509669.70 SEC ID NO 33	Tc00.1047053507765.20 SEC ID NO 41	Tc00.1047053510101.470 SEC ID NO 49	Tc00.1047053510443.30 SEC ID NO <i>57</i>	Tc00.1047053509799.50 SEC ID NO 65	Tc00.1047053509835.30 SEC ID NO 73	Tc00.1047053509999.10 SEC1D NO 85	Tc00.1047053506563.40 SEC ID NO 83

FIGURA 3 ID génica de genes y cebadores ortólogos de *L. infantum* utilizados para clonación

		 .
PM (kDa)	58,4	28
Tamaños de productos (pb) de F/R	0651	738
Secuencias de cebadores	F CATGACC <i>ACTAGT</i> ATGGCCAAAACAGCGCTTCTC (SEC ID NO 166) R GCAGTCC <i>AAGCTT</i> TTA GTGATGATGATGA GGTGTTCTCAGGGGTGACGA (SEC ID NO 167)	F CATGCTCGACTAGGGGTGCC GCAGTAGCTG (SEC ID NO 168) R GCAGTCCAAGCTTTTAATGATGATGGTGGTGATGATCATCCAACATCTGGCACCGC (SEC ID NO 169)
ID génica	LinJ19.0410 SEC ID NO 77	LinJ36.5780 SEC ID NO 107

eulmant & overest solvorion to E T A Análisis de la expresión de proteínas potencialmente segregadas durante el ciclo vital de T. cruzi oreatedes of the property OS-SCROSS SOLVOVOOST Н OC. MBILISCOLADIOUS . 4 ь Ш OS 661605ESOLMOLOOOL ETA OC. NOTINGES OF TOTO OF THE PROPERTY OF THE PR ⋖ Щ Ш Oc. CAMOUSES OLMOLOOS L **FIGURA 4** Н ⋖ <u>н</u> ots lovorses othorios t 66:51.005CSOLADIOOSL ⋖ Ш GE-LIMOGEE-SOLMOLOUS L or corros caracions. ETA ⋖ ь ш ⋖ **⊢** ш Σ 300pb —

248

Análisis por RCP en promastigotes de L. infantum transfectados con episomas FIGURA 5









