

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 12-076206- -00000-0000
Fecha: 2012-05-09 15:13:49
Tra. 11 PATENTE IYI
Act. 411 PRESENTACION
Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 153

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO VACINAS Y DIAGNÓSTICOS CONTRA LA TRIPANOSOMOSIS

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL _____

71. SOLICITANTE UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

DOMICILIO BORDEAUX y PARIS, FRANCIA

74. APODERADO JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

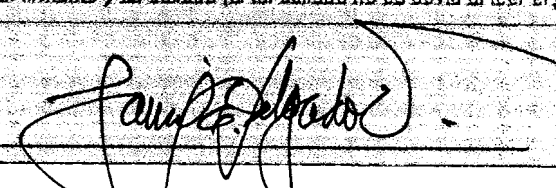
22. BOGOTA, D.C., _____

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  No. 12-076206- -00000-0000 Fecha: 2012-05-09 15:13:49 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR T: a 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONAL Act. 411 PRESENTACION Folios: 153	le radicación
---	---	----------------------

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SOLICITUD FASE NACIONAL -PCT

1	TIPO DE SOLICITUD	☒ Patente de invención ☒ Capítulo I	☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐ Capítulo II
2	DATOS SOLICITUD INTERNACIONAL PCT (86)		
Solicitud Internacional No.		PCT/EP2010/067245	Fecha 10-11-10
Publicación Internacional No.		WO 2011/058080 A1	Fecha 19-05-11
3	TÍTULO DE LA INVENCION (200 caracteres o espacios máximos)		
VACUNAS Y DIAGNÓSTICOS CONTRA LA TRIPANOSOMOSIS			
4	CLASIFICACION INTERNACIONAL (CIP) C12N 9/18 (2006.01); C12N 15/54 (2006.01); G01N 33/377 (2006.01); A61K 39/395 (2006.01); A61K 39/005 (2006.01); C12N9/24 (2006.01)		
5	SOLICITANTE (S) ☐ Esta persona también es inventor Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS O RAZÓN SOCIAL		ROMERE	IDENTIFICACIÓN
UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN y CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE			TIPO [1]
6	DATOS DEL SOLICITANTE		
DIRECCIÓN		146 rue Léo Saignat F-33076 BORDEAUX, FRANCIA - 3 rue Michel-Ange F-75794 PARIS, FRANCIA	
CIUDAD		BORDEAUX y PARIS	
DEPARTAMENTO/ESTADO		CORREO ELECTRÓNICO	
PAÍS DE RESIDENCIA		NACIONALIDAD O LUGAR DE CONSTITUCIÓN	
FRANCIA			
7	INVENTOR (ES) Para datos adicionales utilizar hoja de información complementaria		
APELLIDOS		NOMBRES	NACIONALIDAD
1.	COUSTOU LINARES,	Virginie	FR
2.	BALTZ,	Theo	FR
3.	PLAZOLLES,	Nicolas	FR
4.			
5.			
DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO:			
8	DATOS INVENTOR (ES)		
PAÍS RESIDENCIA		DEPARTAMENTO/ESTADO	CIUDAD
1.	FR		Marcheprime,
2.	FR		Bordeaux
3.	FR		d'Omon
4.			
5.			
DIRECCIÓN			
5 Hameau des Sittelles, F-33380, 39 rue Francois Marceau, F-33200 33 Chemin Gaston Residence Sarcignan, Bat E Entrée 10 appartement 12D, F-33140 Villenave			
OTRO(S) SOLICITANTE(S) Y/O (OTRO(S)) INVENTOR(ES)			
☐ Los demás solicitantes y/o (demás) inventores se indican en una hoja a continuación.			
9	☐ REPRESENTANTE LEGAL ☒ APODERADO		

APELLIDOS		NOMBRES		IDENTIFICACIÓN	
DELGADO VILLEGAS		JAIME EDUARDO		C.C.	T.P.
				19.270.955	43.308 C.S.J.
DIRECCIÓN	Avda. Carrera 24 No. 37 - 31 Of. 202			No. TELÉFONO	2444096
CIUDAD	BOGOTA D.C.,			CORREO ELECTRÓNICO	mde@mde.
PAÍS	COLOMBIA			No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	

10	DECLARACIONES DE PRIORIDAD ☐ SI ☒ NO			
1.	(33) PAÍS DE ORIGEN FRANCIA	CÓDIGO PAÍS FR	(31) NÚMERO 957953	(32) FECHA (AAAA/MM/DD) 2009/11/10
2.				
3.				
11	DECLARACIÓN SOBRE USO DE RECURSOS GENÉTICOS O BIOLÓGICOS			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de recursos genéticos o biológicos de los que cualquiera de los países miembros de la Comunidad Andina es país de origen. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, o certificado o número de registro, expedido por la Autoridad competente.				
12	DECLARACIÓN SOBRE USO DE CONOCIMIENTOS TRADICIONALES			
Declaro que el objeto de la presente solicitud de patente fue obtenido a partir de conocimientos tradicionales de comunidades indígenas, afroamericanas o locales de países miembros de la Comunidad Andina. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso afirmativo deberá anexar la licencia o autorización de uso de conocimiento tradicional, o certificado, o número de registro expedido por la Autoridad competente.				
13	REDUCCIÓN DE TASAS			
Declaro que carezco de medios económicos para presentar la solicitud de patente. ☐ SI ☒ NO Nota: En caso de ser persona natural y carecer de medios económicos, y por lo tanto, aplique la reducción de tasas a que se refiere la resolución vigente en tarifas, debe firmar la presente solicitud bajo la gravedad de juramento.				
Micro, pequeñas y medianas empresas ☐				
Universidades públicas o privadas ☐				
Entidades sin ánimo de lucro ☐				
Debe aportar los documentos que se indican en el numeral 17 de anexos				
14	AUTORIZACIÓN DE NOTIFICACIÓN EN LÍNEA ☐ SI ☒ NO			
Manifiesto que he leído y entendido perfectamente los términos y condiciones de uso de medios electrónicos para las notificaciones en línea a través de Internet de los actos administrativos proferidos por la Superintendencia de Industria y Comercio que deben ser notificados personalmente y, en consecuencia, autorizo el servicio de notificación a través de internet.				
15	COMPROBANTE DE PAGO O PAGO ELECTRÓNICO	N°	Fecha	
16	FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)			
				
17	ANEXOS			
Documentación Técnica Solicitud Internacional en castellano		Documentación Jurídica		
1. ☒ Descripción N° de folios: 55		9. ☐ Poderes, si fuera el caso.		
2. ☒ Reivindicaciones N° Reivindicaciones: 30		10. ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.		
3. ☒ Dibujos y/o figuras N° folios: 30		11. ☐ Copia del contrato de acceso de recursos genéticos o productos derivados, certificado o número de registro, si fuera el caso.		
4. ☒ Resumen.		12. ☐ Copia de la licencia o autorización de Conocimientos Tradicionales, certificado o número de registro, si fuera el caso.		
5. ☐ Certificado de depósito de material biológico si fuera el caso.		13. Reducción de tasas		
6. ☒ Listado de secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos en forma digital si fuera el caso.		Micro, pequeñas o medianas empresas		
7. ☐ Arte final 12 x 12.		☐ Copia simple de la declaración de renta del año inmediatamente anterior, o en su defecto prueba documental idónea.		
8. ☐ Anexo formato digital.		☐ Documento de constancia de cumplimiento con lo establecido en la ley 905 de 2004.		
		Universidades públicas o privadas		
		☐ Copia acto de reconocimiento institucional emitido por el Ministerio de Educación		
		Entidades sin ánimo de lucro		
		☐ Copia de registro vigente en Cámara de comercio.		
		☐ Hoja de información complementaria.		
		☐ Otros, especificar		
		14. ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.		
		15. ☐ Comprobante de pago por reivindicación de prioridad.		
		16. ☐ Comprobante de pago de la tasa por concepto de excedente de palabras en la publicación.		

17. ☒ Comprobante de pago por reivindicación adicional a 10.

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

PCT

NOTIFICATION RELATIVE
À LA PRÉSENTATION OU À LA TRANSMISSION
DU DOCUMENT DE PRIORITÉ

(instruction administrative 411 du PCT)

Destinataire :

LECCA, Patricia
Cabinet Lecca
21 rue de Fecamp
F-75012 Paris
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 14 janvier 2011 (14.01.2011)	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 915-PCT	NOTIFICATION IMPORTANTE
Demande internationale n° PCT/EP2010/067245	Date du dépôt international (jour/mois/année) 10 novembre 2010 (10.11.2010)
Date de publication internationale (jour/mois/année) Pas encore publiée	Date de priorité (jour/mois/année) 10 novembre 2009 (10.11.2009)
Déposant UNIVERSITE VICTOR SEGALEN BORDEAUX 2 etc	

Le Bureau international notifie ci-après au déposant la date de réception (ou la date à laquelle celui-ci a été obtenu) du ou des documents de priorité concernant toute demande antérieure dont la priorité est revendiquée. Sauf indication contraire consistant en les lettres "NR" figurant dans la colonne de droite, ou un astérisque figurant à côté d'une date de réception, **le document de priorité en question a été présenté ou transmis au Bureau international, ou obtenu par ce dernier, conformément à la règle 17.1a), b) ou b-bis)**. Le présent formulaire remplace toute notification antérieure relative à la présentation, à la transmission ou à l'obtention de documents de priorité.

Date de priorité	Demande de priorité n°	Pays, office régional ou office récepteur selon le PCT	Date de réception du document de priorité
10 novembre 2009 (10.11.2009)	0957953	FR	08 décembre 2010 (08.12.2010)

Les lettres "NR" signalent un document de priorité qui, à la date d'expédition du présent formulaire, n'a pas encore été reçu ou obtenu par le Bureau international selon la règle 17.1.a), b) ou b-bis). Lorsque le déposant n'a pas présenté, demandé qu'il soit établi et transmis ou obtenu et transmis, ou demandé au Bureau international d'obtenir le document de priorité dans le délai prescrit par cette règle, l'attention du déposant est appelée sur la règle 17.1.c) selon laquelle aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité considérée avant d'avoir donné au déposant la possibilité, à l'ouverture de la phase nationale, de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.

Un astérisque "*" figurant à côté de la date de réception signale un document de priorité présenté ou transmis au Bureau international, ou obtenu par ce dernier, mais de manière non conforme à la règle 17.1.a), b) ou b-bis) (le document de priorité a été reçu après le délai prescrit par la règle 17.1.a) ou la demande d'établissement et de transmission du document de priorité a été soumise à l'office récepteur après le délai prescrit par la règle 17.1.b) ou la demande afin qu'il se procure le document de priorité a été adressée à l'office récepteur ou au Bureau international après le délai prescrit par la règle 17.1.b-bis)). Même si le document de priorité n'a pas été remis conformément à la règle 17.1.a), b) ou b-bis), le Bureau international transmettra une copie du document aux offices désignés, pour leur appréciation. Dans le cas où une telle copie n'est pas acceptée par un office désigné comme document de priorité, la règle 17.1.c) énonce qu'aucun office désigné ne peut décider de ne pas tenir compte de la revendication de priorité considérée avant d'avoir donné au déposant la possibilité, à l'ouverture de la phase nationale, de remettre le document de priorité dans un délai raisonnable en l'espèce.

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse	Fonctionnaire autorisé Yolaine Cussac e-mail pt05.pct@wipo.int n° de téléphone +41 22 338 74 05
--	--

n° de télécopieur +41 22 338 89 75

Formulaire PCT/IB/304 (juillet 2010)

1/EQAMEFDM0

Expéditeur : le BUREAU INTERNATIONAL

PCT

NOTIFICATION DE L'ENREGISTREMENT
D'UN CHANGEMENT

(règle 92bis.1 et instruction administrative 422 du PCT)

Destinataire :

LECCA, Patricia
Cabinet Lecca
21 rue de Fecamp
F-75012 Paris
FRANCE

Date d'expédition (jour/mois/année) 27 juillet 2011 (27.07.2011)	
Référence du dossier du déposant ou du mandataire 915-PCT	NOTIFICATION IMPORTANTE
Demande internationale n° PCT/EP2010/067245	Date du dépôt international (jour/mois/année) 10 novembre 2010 (10.11.2010)

1. Les renseignements suivants étaient enregistrés en ce qui concerne :

☒ le déposant ☐ l'inventeur ☐ le mandataire ☐ le représentant commun

Nom et adresse UNIVERSITE VICTOR SEGALEN BORDEAUX 2 146 rue Léo Saignat F-33076 Bordeaux FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	n° de téléphone	
	n° de télécopieur	
	Address électronique	

2. Le Bureau international notifie au déposant que le changement indiqué ci-après a été enregistré en ce qui concerne :

☐ la personne ☒ le nom ☐ l'adresse ☐ la nationalité ☐ le domicile

Nom et adresse UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN 146 rue Léo Saignat F-33076 Bordeaux FRANCE	Nationalité (nom de l'Etat) FR	Domicile (nom de l'Etat) FR
	n° de téléphone	
	n° de télécopieur	
	Address électronique ☐ Autorisation de recourir au courrier électronique	

3. Observations complémentaires, le cas échéant :

4. Une copie de cette notification a été envoyée

☒ à l'office récepteur	☐ à l'administration chargée de l'examen préliminaire international
☐ à l'administration chargée de la recherche internationale	☒ aux offices désignés concernés
☐ [à l'] [aux] administration(s) indiquée(s) pour la recherche supplémentaire	☐ aux offices élus concernés
	☐ autre destinataire :

Bureau international de l'OMPI 34, chemin des Colombettes 1211 Genève 20, Suisse n° de télécopieur +41 22 338 82 70	Fonctionnaire autorisé Blanc Veronique e-mail pt05.pct@wipo.int n° de téléphone +41 22 338 74 05
--	---

VACUNAS Y DIAGNÓSTICOS CONTRA LA TRIPANOSOMOSIS

La presente invención se refiere a un material genético nuevo que codifica proteínas análogas de trans-sialidasa de tripanosomas africanos y se refiere al
5 uso de dichos genes y proteínas en vacunas, tratamientos y diagnósticos. La presente invención también se refiere a la inmunización de seres humanos y/o animales no humanos contra la tripanosomosis y la tripanosomiasis.

La tripanosomosis y la tripanosomiasis están provocadas por varias especies de protozoos parásitos del género *Trypanosoma* y los tripanosomas africanos
10 generalmente se refieren a tripanosomas que pertenecen al grupo *Salivaria*, que incluye a su vez tres subgéneros principales: *Trypanozoon*, *Duttonella* y *Nannomonas*.

Sólo el subgénero *Trypanozoon* comprende, además de especies infecciosas para animales, dos especies infecciosas para seres humanos, en los que causa
15 la enfermedad del sueño. Los otros subgéneros incluyen especies que infectan animales silvestres y domésticos y que no son infecciosas para seres humanos, pero que pueden tener consecuencias indirectas significativas sobre la salud.

El subgénero *Trypanozoon* consta de tripanosomas polimorfos (formas larga y
20 corta o rechoncha), con un flagelo libre opcional y un cinetoplasto pequeño en la posición subterminal (posterior). Las especies de este subgénero son *Trypanosoma (T.) brucei*, *T. evansi* y *T. equiperdum*. *T. brucei* incluye tres subespecies: *T. b. brucei*, *T. b. gambiense* y *T. b. rhodesiense*, que son bastante similares en términos morfológicos, antigénicos y bioquímicos y que
25 se distinguen por su naturaleza infecciosa, su patogenicidad y su distribución

geográfica. *T. brucei* y sus subespecies se transmiten por la mosca tse-tse. *T. evansi* se transmite a ganado vacuno, caballos y camellos por moscas picadoras distintas a las moscas tse-tse (Tabanidae) en Africa, Sudamérica y el Sudeste asiático. *T. equiperdum* no tiene huésped invertebrado (transmisión sexual en caballos). Las dos últimas especies se extienden mucho más allá de zonas con moscas tse-tse y son cosmopolitas. Su morfología es similar a la de *T. brucei* pero son monomorfos (sólo formas largas).

Los tripanosomas que pertenecen al subgénero *Duttonella* tienen forma de cachiporra, con una extremidad posterior redonda y ancha y un cuerpo que se estrecha hacia la extremidad anterior. El cinetoplasto es voluminoso, redondo y en la posición terminal; la membrana ondulatoria está relativamente no desarrollada, es estrecha y termina en un flagelo libre. *T. vivax* y *T. uniforme* son especies de parásitos de rumiantes silvestres y domésticos. Pueden transmitirse mecánicamente o por moscas tse-tse, en las que colonizan exclusivamente la probóscide y el proventrículo.

Los tripanosomas del subgénero *Nannomonas* son pequeños (8-24 μm) y no tienen un flagelo libre en ningún estadio de su desarrollo. El cinetoplasto de tamaño medio está en la posición subterminal o marginal. La extremidad posterior es redonda y la membrana ondulatoria estrecha. Su patogenicidad en Africa es significativa para ganado vacuno, cerdos y perros. Su desarrollo en la mosca tse-tse tiene lugar exclusivamente en el estómago y en la probóscide. Las especies principales son *T. congolense* y *T. simiae*. Estos tripanosomas son pequeños con una extremidad posterior redonda, un cinetoplasto en la posición marginal y una membrana ondulatoria.

Los rumiantes domésticos de África son infectados principalmente por tres

especies de tripanosomas patógenos, *T. congolense*, *T. vivax* y *T. brucei*, que son responsables de la patología denominada nagana. Otros animales son infectados por otra especie de tripanosomas, *T. evansi*, que es responsable de una patología denominada surra. Los tripanosomas se caracterizan por una
5 diversidad genética grande, que se refiere a su infectividad, virulencia, patogenicidad, transmitabilidad y sensibilidad a productos tripanocidas.

T. congolense es el agente principal de la tripanosomosis bovina en África, por su frecuencia y su patogenicidad. Se adapta también a diversas especies animales no humanas y puede, por lo tanto, parasitar indiferentemente bovinos,
10 suidos, ovinos, caprinos, equinos y cánidos.

T. brucei, y particularmente la subespecie *Trypanosoma brucei gambiense*, es probablemente la más ampliamente conocida, ya que es responsable de la forma crónica de la enfermedad del sueño en seres humanos en África central y occidental. La subespecie *Trypanosoma brucei brucei* es un parásito de
15 animales domésticos y silvestres en toda África, pero no es infecciosa para seres humanos debido al efecto lítico de la apolipoproteína L, presente en el suero humano, sobre las formas sanguíneas de estos tripanosomas. La tercera subespecie es *Trypanosoma brucei rhodesiense*, que es el agente de la enfermedad del sueño en su forma aguda en África.

20 Adicionalmente, la subespecie *T. evansi* se transmite a bovinos, caballos y camellos y tiene repercusiones económicas en África, particularmente para la cría de ganado vacuno y de búfalos.

Finalmente, *T. vivax* es un parásito principalmente de ungulados en África tropical y se transmite por moscas del caballo y tábanos.

25 Los tripanosomas tienen un ciclo de vida complejo que incluye diversas formas

morfológicas. Tienen, en general, un cuerpo fusiforme y un flagelo conectado al cuerpo mediante una membrana ondulatoria. Se reproducen asexualmente por fisión binaria. Durante una infección, la mosca tse-tse (*Glossina* sp.) inyecta en la dermis del huésped en el sitio de punción los metaciclos infecciosos presentes en sus partes bucales. Los parásitos se multiplican en la dermis en el punto de inoculación. Tiene lugar una reacción local relacionada con la multiplicación del parásito en la dermis y los parásitos dan lugar a formas sanguíneas. Este estadio puede durar de 1 a 3 semanas, por ejemplo, en el caso de *T. congolense*. Después, los parásitos invaden la sangre, el sistema linfático, en particular los ganglios linfáticos y diversos órganos tales como hígado, bazo, corazón, riñones y testículos, que muestran entonces lesiones significativas. La mosca tse-tse se infecta de este modo al alimentarse de animales parasitados. Una vez infectada, permanece infecciosa toda su vida. En el caso de *T. brucei* y *T. congolense*, el tripanosoma experimenta en el insecto un ciclo completo que implica desdiferenciación en el intestino en formas procíclicas no infecciosas. En las glándulas salivares o partes bucales, los tripanosomas se transforman en formas epimastigotas adherentes que se multiplican activamente. Su diferenciación da como resultado un estadio infeccioso representado por formas metacíclicas que no se dividen posteriormente.

El ciclo de *T. vivax* no comprende ningún estadio procíclico. Comienza con la unión del flagelo en las formas sanguíneas introducidas por la mosca tse-tse. Se diferencian en formas epimastigotas, que proliferan y después se diferencian en metacíclicos infecciosos. La duración total del ciclo en la mosca tse-tse es aproximadamente de 5-10 días para *T. vivax*, 18 días para *T.*

congolense y 30 días para *T. brucei*.

Las fuentes de infección para animales domésticos son otros animales domésticos o animales silvestres que está enfermos o son portadores sanos. La existencia del recipiente se deriva del hecho de que determinadas especies
5 son relativamente no receptivas a la infección y relativamente insensibles a la enfermedad.

Los vectores potenciales varían para especies de tripanosoma. *T. congolense* y *T. brucei* se transmiten exclusivamente por vectores biológicos tales como moscas tse-tse, pero *T. vivax* también puede transmitirse por vectores
10 mecánicos tales como moscas picadoras (tábanos o moscas de establo). *T. evansi* se transmite exclusivamente por vectores mecánicos. La eficacia de la transmisión depende de las tasas de infección de las moscas tse-tse y de las interacciones huésped-vector. Generalmente, los tripanosomas que son infecciosos para animales tienen unas tasas de infección superiores a los
15 tripanosomas que infectan seres humanos, lo que contribuye a una distribución muy amplia de tripanosomosis en animales.

El análisis de tripanosomas mediante microscopía electrónica muestra la presencia de un recubrimiento de aproximadamente 15 nm que abarca la totalidad del cuerpo celular del parásito. Este recubrimiento está presente sólo
20 en la superficie de las formas sanguíneas y metacíclicas. Está compuesto esencialmente por una glucoproteína de superficie variable (VSG) con otras proteínas de membrana en pequeñas cantidades. Las VSG forman una estructura muy densa que constituye una barrera física entre la membrana plasmática y el huésped. La estructura 3-D predice que sólo una parte pequeña
25 de la proteína está expuesta a la superficie del parásito. De este modo, el

principal papel del recubrimiento es enmascarar los antígenos de membrana invariantes del parásito presentando varios motivos inmunodominantes a las defensas inmunitarias del huésped. El recubrimiento también protege las formas sanguíneas contra la lisis por activación de la ruta del complemento
5 alternativa.

La lucha contra la tripanosomosis en animales depende del análisis de animales y del tratamiento sobre la base de una recuperación de costes. Los principales compuestos químicos que se usan para tratar tripanosomosis son aceturato de diminazeno, bromuro o cloruro de homidio, cloruro de
10 isometamidio, quinapiramina, suramina y melarsomina. Sin embargo, no se ha comercializado ninguna molécula nueva durante al menos 30 años, mientras que en los últimos años se ha observado un recrudecimiento de la enfermedad debido a la aparición de resistencias a tripanocidas y al uso extendido y ocasionalmente inapropiado de fármacos que es causante de la selección y
15 amplificación de resistencias, de las que se ha informado particularmente en todas las regiones de África afectadas por la enfermedad.

Sumario de la invención

El solicitante ha identificado y obtenido un material genético nuevo que codifica
20 proteínas análogas de trans-sialidasa (trans-sialidasa-like) denominadas análogas de TcoTS (TcoTS-like) 1, 2 y 3, reconocidas por antisueros anti-tripanosoma africano. El material genético puede usarse para producir proteínas y polipéptidos que se desean para el desarrollo de ensayos de diagnóstico y para la preparación de vacunas o composiciones farmacéuticas
25 contra infecciones por tripanosomas africanos. De forma similar, puede usarse

la proteína y cualquier fragmento polipeptídico correspondiente para producir anticuerpos específicos contra el parásito para fines de diagnóstico o de inmunización pasiva.

5 **Breve descripción de las figuras**

Figura 1: representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína análoga de trans-sialidasa análoga de TcoTS 1;

Figura 2: representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína análoga de trans-sialidasa análoga de TcoTS 2;

10 **Figura 3:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína análoga de trans-sialidasa análoga de TcoTS 3;

Figura 4: representa la secuencia de péptidos que codifica la proteína análoga de trans-sialidasa análoga de TcoTS 1;

15 **Figura 5:** representa la secuencia de péptidos que codifica la proteína análoga de trans-sialidasa análoga de TcoTS 2;

Figura 6: representa la secuencia de péptidos que codifica la proteína análoga de trans-sialidasa análoga de TcoTS 3;

20 **Figura 7:** representa un alineamiento de secuencias entre la proteína análoga de trans-sialidasa análoga de TcoTS 2 y una proteína trans-sialidasa del parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi* TS);

25 **Figuras 8A y 8B:** representa un diagrama de las cinco subfamilies de proteínas relacionadas con trans-sialidasa del parásito *T. congolense*; el porcentaje de identidades entre genes de la misma subfamilia se indican (Fig. 8A) con una tabla que muestra el porcentaje de identidades entre dichas proteínas (Fig. 8B);

- Figura 9:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína TcoTS-A1;
- Figura 10:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína TcoTS-A2;
- 5 **Figura 11:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína TcoTS-A3;
- Figura 12:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína TcoTS-B1;
- Figura 13:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína
10 TcoTS-B2;
- Figura 14:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína TcoTS-C;
- Figura 15:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína TcoTS-D1;
- 15 **Figura 16:** representa la secuencia de nucleótidos que codifica la proteína TcoTS-D2;
- Figura 17:** representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína TcoTS-A1;
- Figura 18:** representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína
20 TcoTS-A2;
- Figura 19:** representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína TcoTS-A3;
- Figura 20:** representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína TcoTS-B1;
- 25 **Figura 21:** representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína

TcoTS-B2;

Figura 22: representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína TcoTS-C;

Figura 23: representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína
5 TcoTS-D1;

Figura 24: representa la secuencia de péptidos correspondiente a la proteína TcoTS-D2;

Figuras 25A y 25B: representa un alineamiento de secuencias entre 11 proteínas relacionadas con trans-sialidasa del parásito *Trypanosoma*
10 *congolense*;

Figura 26: representa una tabla que muestra el porcentaje de identidades entre proteínas relacionadas con trans-sialidasa de los parásitos *T. congolense* y *T. brucei*.

Figura 27: representa una tabla de los diversos péptidos identificados en el
15 experimento de inmunoprecipitación con suero anti-TcoTS-A1; su relación con proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2 o TcoTS-A3 (A), Análoga de TcoTS 2 (B) y TcoTS-D2 (C).

Figura 28: representa una tabla de los diversos péptidos identificados en el experimento que implica preparaciones de membrana de formas sanguíneas
20 de *T. congolense* (A), su relación con las proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2 o TcoTS-A3 se ilustra mediante un signo más (+); y una tabla de péptidos relacionados con la proteína Análoga de TcoTS 2 identificados durante los experimentos de inmunoprecipitación con sueros anti-péptido 1, anti-péptido 2 o anti-péptido 3 (B).

25 **Figuras 29A y 29B:** representan medidas de hematocrito (A) y

supervivencia promedio (B) en ratones después de una inmunización con proteínas Análoga de TcoTS 2, TcoTS-A1 y TcoTS-B1 o con BSA. Se indica el número de ratones (n) usados durante las diversas inmunizaciones.

5 **Definiciones**

“Tripanosomas africanos” se refiere a protozoos parásitos del género *Trypanosoma* que pertenecen al grupo *Salivaria*, que a su vez incluye tres subgéneros principales: *Trypanozoon*, *Duttonella* y *Nannomonas*, tal como se han definido anteriormente. Éstos se han descrito como tripanosomas africanos
 10 pero, no obstante, se encuentran en la actualidad en Asia y en Sudamérica, así como en el continente africano. Los tripanosomas africanos más comunes son *Trypanosoma congolense*, *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma evansi* y *Trypanosoma brucei*.

El término “tripanosomosis” y la expresión “tripanosomosis animal africana”
 15 (AAT) se refieren generalmente a infecciones de animales no humanos causadas por tripanosomas africanos, mientras que el término “tripanosomiasis” o la expresión “tripanosomiasis africana” se usan para referirse a infecciones de seres humanos causadas también por tripanosomas africanos. Para simplificar, los términos tripanosomosis y tripanosomiasis se
 20 usan indistintamente en el presente documento.

Descripción detallada de la invención

La presente invención tiene como objeto una molécula de ADN o ARN que codifica proteínas análogas de trans-sialidasa nuevas denominadas análogas
 25 de TcoTS 1, 2 y 3, y que pertenecen a tripanosomas africanos. Esta molécula

nueva de ADN o ARN comprende al menos una cadena que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias SEC ID N°: 1-3, una secuencia complementaria, antisentido o equivalente a una de las secuencia SEC ID N°: 1-3, y particularmente una secuencia que comprende una identidad
5 de al menos el 70 % con una de las secuencias SEC ID N°: 1-3, o una secuencia que tiene, en una secuencia de 100 nucleótidos contiguos, al menos el 50 %, preferentemente al menos el 60 % o al menos el 70 % o al menos el 80 %, 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 % o el 95 % de homología con dichas secuencias, o una secuencia de nucleótidos capaz de hibridarse con una de las
10 secuencias SEC ID N°: 1-3 en condiciones estrictas de hibridación.

Las condiciones estrictas de hibridación se refieren a hibridación a una temperatura de 65 °C durante la noche en una solución que contiene SDS al 0,1 %, leche desnatada seca al 0,7 % y 6X SSC, seguida por lavados a temperatura ambiente en 2X SSC – SDS al 0,1 % y a 65 °C en 0,2X SSC –
15 SDS al 0,1 %.

La invención también se refiere a fragmentos de ADN o ARN cuya secuencia de nucleótidos es idéntica, complementaria, antisentido o equivalente a una cualquiera de las secuencias siguientes: SEC ID N.º 1, SEC ID N°: 2 o SEC ID N°: 3, y particularmente fragmentos de ADN o ARN, para cualquier
20 secuencia de 30 monómeros contiguos, que tiene al menos el 50 %, preferentemente de al menos el 60 % o de al menos el 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 % o el 95 %, de homología con una cualquiera de dichas secuencias.

La secuencia de nucleótidos se refiere a al menos una cadena de ADN o su
25 cadena complementaria, o una cadena de ARN o su cadena antisentido o su

ADN complementario correspondiente. La secuencia de ADN tal como se representa en una de las secuencias SEC ID N°: 1-3 corresponde a una secuencia de ARN mensajero siempre que la timina (T) del ADN esté reemplazada por uracilo (U) en el RNA.

- 5 Según la invención, se dice que dos secuencias de nucleótidos son equivalentes una con respecto a la otra como resultado de variabilidad natural, particularmente mutación espontánea de la especie de la que se han identificado, o variabilidad inducida, así como secuencias homólogas, definiéndose la homología como anteriormente. La variabilidad se refiere a
- 10 cualquier modificación espontánea o inducida de una secuencia, particularmente por sustitución y/o inserción y/o delección de nucleótidos y/o fragmentos de nucleótidos, y/o alargamiento y/o acortamiento de la secuencia en al menos un extremo, o variabilidad natural que puede obtenerse como resultado del uso de técnicas de ingeniería genética. Esta variabilidad puede
- 15 expresarse mediante modificaciones de cualquier secuencia inicial, considerada como referencia, y puede expresarse mediante un grado de homología con relación a dicha secuencia referencia.

La homología caracteriza el grado de identidad de dos fragmentos de nucleótidos (o de péptidos) comparados; se mide por porcentaje de identidad,

20 que se determina, particularmente, directamente mediante comparación de secuencias de nucleótidos (o de péptidos) con relación a las secuencias referencia de nucleótidos (o de péptidos).

Otro objeto de la invención se refiere a proteínas denominadas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3, con pesos moleculares

25 aparentes de aproximadamente 85 kDa para la proteína análoga de TcoTS 1,

aproximadamente 76 kDa para la proteína análoga de TcoTS 2 y aproximadamente 78 kDa para la proteína análoga de TcoTS 3, y que son reconocidas por antisueros anti-tripanosoma africano, así como los fragmentos de péptidos antigénicos de las mismas o un equivalente inmunológico de
5 dichas proteínas o fragmentos. Las secuencias de aminoácidos de dichas proteínas se representan en las secuencias SEC ID N°: 4-6 y comprenden además secuencias de proteínas que son al menos el 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % o al menos el 95 % homólogas.

Las proteínas caracterizadas de forma novedosa por los solicitantes tienen en
10 el extremo C una parte de lectina conservada dirigida a permitir la unión a ácidos siálicos de animales infectados y en el extremo N una parte catalítica con similitud con las de las enzimas trans-sialidasas y que, por lo tanto, se denominan análogas de trans-sialidasa por parte del solicitante.

Equivalente inmunológico se refiere a cualquier polipéptido o péptido capaz de
15 ser reconocido inmunológicamente por anticuerpos dirigidos contra dichas proteínas análogas de TcoTS 1, 2 y 3.

La invención se refiere además a cualquier fragmento de las proteínas análogas de TcoTS 1, 2 y 3 y más particularmente a cualquier fragmento de
20 péptidos antigénico reconocido específicamente por antisueros anti-tripanosoma africano.

Dichas proteínas y fragmentos de proteínas de la invención pueden comprender modificaciones, particularmente modificaciones químicas que no alteran su inmunogenicidad.

Así, la presente invención se refiere también a uno o varios péptidos cuya
25 secuencia de aminoácidos corresponde a parte de la secuencia de las

proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y/o análoga de TcoTS 3, que muestran solos o en mezclas reactividad con la totalidad de los sueros de animales no humanos y/o seres humanos infectados por tripanosomas africanos. Los péptidos pueden obtenerse por síntesis química, por lisis de
5 proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 o mediante técnicas de recombinación genética.

Según un segundo aspecto, la presente invención tiene como objeto un casete de expresión funcional, particularmente en una célula de un organismo procariota o eucariota, que permite la expresión de ADN que codifica la
10 totalidad o un fragmento de las proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 tal como se han descrito anteriormente, en particular un fragmento de ADN tal como se ha definido anteriormente situado bajo el control de los elementos requeridos para su expresión. Dicha proteína o fragmento de proteína expresados de este modo son reconocidos por
15 anticuerpos anti-tripanosoma africano.

Generalmente, puede usarse cualquier célula de un organismo procariota o eucariota en el contexto de la presente invención. Dichas células son conocidas para el experto en la técnica. Como ejemplos, pueden mencionarse células de un organismo eucariota, tales como células de mamífero, particularmente
20 células de ovario de hámster chino (CHO), células de insectos o células de hongos, particularmente unicelulares o células de levadura, particularmente del grupo *Pichia*, *Saccharomyces*, *Schizosaccharomyces* y seleccionadas, en particular, del grupo compuesto por *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, *Schizosaccharomyces malidevorans*,
25 *Schizosaccharomyces sloofiae* y *Schizosaccharomyces octosporus*. De forma

similar, entre células de organismos procariotas, pueden mencionarse, sin constituir una limitación de ningún modo, células de una cepa de *Escherichia coli* (*E. coli*) o células de enterobacterias. La célula puede ser natural o mutante. En la bibliografía disponible para el experto en la técnica se describen mutaciones. Se usa preferentemente una célula de *E. coli*, tal como BL21 (DE3), por ejemplo.

El casete de expresión de la invención se desea para la producción, por ejemplo en *E. coli*, de proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3, o fragmentos de dichas proteínas, reconocidas por 10 antisueros anti-tripanosoma africano. Dichos antisueros provienen de animales que han contraído una infección reciente o antigua por las especies de tripanosomas *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi* y/o *T. vivax*, y contienen inmunoglobulinas que reconocen específicamente las proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3. Además, las proteínas 15 análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 pueden ser reconocidas por otros anticuerpos tales como, por ejemplo, anticuerpos monoclonales obtenidos por inmunización de especies variadas con la proteína natural mencionada anteriormente, la proteína recombinante o los fragmentos o péptidos de las mismas.

20 Las proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3, o fragmentos de las mismas, se refieren al antígeno o fragmento antigénico de tripanosomas africanos naturales que pertenecen a las especies *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi* y/o *T. vivax*, producido particularmente usando las técnicas de recombinación genética descritas en la presente solicitud, o cualquier 25 fragmento o mutante de dicho antígeno con la condición de que sea

inmunológicamente reactivo con anticuerpos dirigidos contra las proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 de dichos parásitos.

Ventajosamente, dichas proteínas tienen una secuencia de aminoácidos con un
5 grado de homología de al menos el 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % o al menos el 95 % con relación a las secuencias SEC ID N°: 4-6. En la práctica, puede obtenerse un equivalente de este tipo por delección, sustitución y/o adición de uno o más aminoácidos de la proteína nativa o recombinante. Está dentro del alcance del experto en la técnica llevar a cabo estas modificaciones usando
10 técnicas conocidas sin afectar al reconocimiento inmunológico.

En el contexto de la presente invención, las proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 pueden modificarse *in vitro*, particularmente por delección o adición de grupos químicos tales como fosfatos, azúcares o ácidos mirísticos, de tal modo que se mejore su estabilidad o la
15 presentación de uno o varios epítopes.

El casete de expresión de la invención posibilita la producción de las proteínas TcoTS análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3, o un fragmento antigénico de dichas proteínas que tenga la secuencias de aminoácidos tal como se han especificado anteriormente, y fragmentos de
20 dichas proteínas que puedan fusionarse ventajosamente con un elemento exógeno capaz de contribuir a su estabilidad, purificación, producción o reconocimiento. La elección de uno de dichos elementos exógenos está dentro del alcance del experto en la técnica. Puede ser particularmente un hapteno o un péptido exógeno.

25 El casete de expresión de la invención comprende los elementos requeridos

para la expresión de dicho fragmento de ADN en la célula de estudio. “Elementos requeridos para la expresión” se refiere a todos los elementos que permiten la transcripción del fragmento de ADN en ARN mensajero (ARNm), tales como secuencias promotoras de la transcripción (promotor CMV, por ejemplo) y secuencias de terminación, así como elementos que permiten la traducción de ARNm en proteína.

La presente invención se extiende a un vector que comprende un casete de expresión de la invención. También puede ser un vector plasmídico capaz de replicación autónoma y, en particular, multiplicación. Puede ser un vector vírico y particularmente un vector derivado de baculovirus, más particularmente deseado para la expresión en células de insectos, o un vector derivado de adenovirus para la expresión en células de mamíferos.

La presente invención también se refiere a una célula de un organismo procariota o eucariota que comprende un casete de expresión, bien integrado en el genoma celular o bien insertado en un vector.

Un objeto adicional de la presente invención es un procedimiento para preparar una o varias proteínas seleccionadas de análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3, o fragmentos antigénicos de dichas proteínas, en el que: (i) una célula de un organismo procariota o eucariota que comprende el casete de expresión de la invención se cultiva en condiciones adecuadas; y (ii) la proteína expresada por dicho organismo se recupera.

Según un tercer aspecto, la invención se refiere a anticuerpos monoclonales o policlonales obtenidos por reacción inmunológica de un organismo animal no humano con un agente inmunogénico compuesto por uno o varias proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 naturales o

recombinantes y/o fragmentos de péptidos antigénicos de las mismas, tal como se han definido anteriormente. Por ejemplo, los anticuerpos policlonales de la presente invención pueden generarse usando proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 (SEC ID N°: 4-6), que se inyectan
5 en conejos con el fin de inmunizarlos tal como se describe en el ejemplo 2. Los sueros de conejo policlonales obtenidos de este modo, denominados anticuerpo antipéptido 1, anticuerpo antipéptido 2 y anticuerpo antipéptido 3, respectivamente, son también parte de la presente invención dado que muestran reactividad contra sus péptidos de la invención en ELISA indirecto.

10 Según un cuarto aspecto, la presente invención tiene como objeto una composición inmunoterapéutica activa, particularmente una preparación de vacuna, que comprende una o varias proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 naturales o recombinantes, y/o los fragmentos de péptidos antigénicos de las mismas, y/o una mezcla de una o
15 varias proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3, y/o una mezcla de uno o varios fragmentos de péptidos tal como se han definido anteriormente, y opcionalmente un excipiente y/o coadyuvante adecuados.

Las composiciones de vacuna o veterinarias de la invención se desean para
20 tratar y/o prevenir una infección por tripanosomas africanos en seres humanos y/o animales no humanos, en particular contra infecciones por las especies *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi* y/o *T. vivax*.

La tripanosomosis africana provoca síndromes de gravedad variable que varían de infección aguda con mortalidad en 3 a 4 semanas a infección crónica que
25 dura meses o incluso años. La progresión crónica, caracterizada por

parasitemias intermitentes es la más frecuente en ganado vacuno. La enfermedad comienza con una fase de hipertermia y, después de dos a tres semanas tras la picadura infecciosa el número de glóbulos rojos y los niveles de hemoglobina y hematocrito caen, lo que refleja anemia, que es el síntoma principal de tripanosomosis. Los animales infectados de forma crónica consumen menos alimento, se vuelven caquéticos, su crecimiento se ralentiza y se observan efectos negativos sobre la reproducción. La anemia por tripanosomosis se establece en dos fases. Durante la fase inicial, la anemia viene acompañada por parasitemia y se obtiene como resultado principalmente por hemólisis extravascular: los glóbulos rojos se destruyen por parte del sistema fagocítico en el bazo, hígado, sangre en circulación y médula ósea. Eventualmente, la anemia da como resultado una disfunción de la médula ósea.

Dichas composiciones de vacuna pueden proporcionarse en forma de una vacuna antigénica y, por lo tanto, comprender una cantidad terapéuticamente eficaz de una o varias proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 naturales o recombinantes y/o los fragmentos de péptidos antigénicos de las mismas tal como se han descrito anteriormente.

Las composiciones de vacuna pueden proporcionarse en forma de vacunas de ADN y pueden comprender, por lo tanto, un casete de expresión, un vector, una célula de un organismo procariota o eucariota tal como se han definido anteriormente, capaces de expresar una o varias proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 y/o los fragmentos de péptidos antigénicos de las mismas y/o una combinación de los mismos. Las vacunas de ADN pueden contener ADN o ARN, secuencias de nucleótidos modificadas y

preferentemente uno o varios vectores de expresión que codifican un péptido antigénico o un fragmento bajo el control de una secuencia promotora eucariota.

Las vacunas de la presente invención pueden ser vacunas monovalentes que
5 comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de una o varias proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3 naturales o recombinantes y/o los fragmentos de péptidos antigénicos de las mismas tal como se han descrito anteriormente y/o las secuencias de nucleótidos que codifican dichos péptidos o fragmentos de péptidos.

10 Dicha vacuna monovalente previene la infestación y, por lo tanto, la expresión de la enfermedad.

Si dicha vacuna no previniera la infestación sino sólo la expression de la enfermedad, podría denominarse vacuna "antienfermedad". En este caso, y dado que el diagnóstico diferencia con otras parasitosis sanguíneas es
15 actualmente no sistemático, el uso de vacunas multivalentes que combinan la denominada vacuna "antienfermedad" con antígenos de otros tripanosomas y/u otros agentes terapéuticos activos y/u otras vacunas usadas comúnmente en prevención de enfermedades es particularmente ventajoso según la presente invención.

20 Por lo tanto, las vacunas de la presente invención pueden ser vacunas monovalentes que combinan una o varias proteínas naturales o recombinantes y/o fragmentos de péptidos y/o secuencias de nucleótidos que codifican dichos péptidos o fragmentos de péptidos de una o varias especies de tripanosomas y preferentemente se derivan de una o varias especies de tripanosomas
25 similares o diferentes.

Dichos péptidos antigénicos, fragmentos o combinaciones de péptidos antigénicos son, por ejemplo, otras sialidasas o trans-sialidasas, tubulinas, proteasas, lipasas y/o proteínas flagelares.

Como ejemplos de trans-sialidasas que pueden incorporarse en vacunas multivalentes pueden mencionarse trans-sialidasas de *T. cruzi*, *T. congolense*, *T. vivax*, *T. evansi*, *T. brucei*, *T. rhodesiense* y/o *T. gambiense*. Determinadas trans-sialidasas de *T. congolense*, entre otras, se describen en la solicitud internacional WO2004/55176 o por Tiralongo E. y col. (JBC vol. 278, N° 26, páginas 23301-10, 2003). Con más precisión, pueden mencionarse las cadenas A y B de trans-sialidasas de *T. cruzi* tal como están depositadas en el GenBank con los números GI:29726491, GI:29726490, GI:29726489 y GI:29726488. También es ventajoso el uso de formas mutadas inactivas de trans-sialidasas. A este respecto, pueden mencionarse las trans-sialidasas de *T. cruzi* mutantes descritas en la solicitud internacional WO2007/107488, por ejemplo, que conservan menos del 20 % de su actividad enzimática de sialidasa y transferasa.

Como ejemplos de tubulinas derivadas de tripanosomas pueden mencionarse alfa-tubulina de *T. brucei* (depositada en el GenBank con el número de acceso AAA30262.1), beta-tubulina de *T. brucei* (depositada en el GenBank con el número de acceso AAA30261.1), epsilon-tubulina de *T. brucei* (depositada en el GenBank con el número de acceso EAN77544.1), epsilon-tubulina de *T. brucei* TREU927 (referenciada en NCBI con los números XP_822372.1 y XP_829157.1), delta-tubulina de *T. brucei* (depositada en el GenBank con el número de acceso EAN80045.1), zeta-tubulina de *T. brucei* (referenciada en NCBI con el número XP_001218818.1) o las tubulinas de *T. brucei* descritas en

la solicitud internacional WO 2008/134643.

Como ejemplos de proteínas flagelares derivadas de tripanosoma pueden mencionarse la proteína flagelar de *T. brucei* descrita en la solicitud internacional WO2002/19960 o la proteína flagelar de *T. congolense* descrita en la solicitud francesa del solicitante presentada el 13 de noviembre de 2009 con el número FR09/58035. Pueden mencionarse además la proteína flagelar o las proteínas similares a proteínas flagelares (flagelar-like) de *T. brucei* TREU927 (referenciadas en NCBI con los números XP_847376.1; XP_847374.1; XP_847295.1; XP_843961.1; XP_847377.1), la proteína flagelar de *T. brucei* TB-44A (depositada en el GenBank con el número de acceso AAZ13310.1), la proteína flagelar de *T. brucei* TB-24 (depositada en el GenBank con el número de acceso AAZ13308.1) y la proteína flagelar de *T. brucei* depositada en el GenBank con el número de acceso AAZ13311.1.

Como ejemplos de proteasas pueden mencionarse cisteína proteasas de tripanosoma tales como congopain o trypanopain-Tc de *T. congolense*, rhodesain de *T. rhodesiense* y chagasin o cruzipain de *T. cruzi*.

Las vacunas de la presente invención, bien monovalentes o bien multivalentes, pueden comprender además coadyuvantes con el fin de aumentar la respuesta antigénica. Los coadyuvantes son bien conocidos por el experto en la técnica. Como ejemplo de coadyuvantes pueden mencionarse vitamina E, geles o sales de aluminio tales como hidróxido de aluminio o fosfatos de aluminio, sales metálicas, saponinas, polímeros de ácido acrílico tales como Carbopol®, polímeros de bloque no iónicos, aminas de ácidos grasos tales como avridina y DDA, polímeros basados en dextrano tales como sulfato de dextrano y DEAE-dextrano, liposomas, inmunógeos bacterianos tales como LPS, peptidoglicanos

o MDP.

Los animales no humanos que pueden tratarse incluyen, por ejemplo, bovinos, ovinos, félidos, suidos, camélidos y/o cánidos.

Alternativamente, las vacunas pueden comprender una cantidad
5 terapéuticamente eficaz de un anticuerpo monoclonal o policlonal tal como se describe más adelante.

Las vacunas multivalentes de la presente invención pueden contener también antígenos de otras parasitosis sanguíneas derivados, por ejemplo, de protozoos tales como *Theileria parva*, *T. annulata*, *Babesia bigemina* y *B.*
10 *divergens* para tratar y/o prevenir tripanosomas y teileriosis, anaplasmosis y/o babesiosis.

Éstos pueden estar combinados adicionalmente con otras vacunas estándar usadas para la profilaxis y/o el tratamiento de parasitosis en las zonas objetivo, es decir, contra fiebre aftosa, clostridiosis, plaga, fiebre catarral, perineumonía
15 contagiosa bovina (PNCB), pie negro, pasteurelosis y/o viruela ovina.

Las vacunas de la presente invención son particularmente útiles para tratar y/o prevenir patogénesis inducida por tripanosomosis tales como anemia, degradación general de la salud, pérdida de peso y/o inmunosupresión en seres humanos o animales no humanos.

20 Las vacunas monovalentes o multivalentes también pueden administrarse en combinación con agentes antiparasitarios, agentes antiinfecciosos y/o agentes sintomáticos.

Los agentes antiparasitarios incluyen, por ejemplo, fármacos tripanocidas tales como diaminas (pentamidina o mesilato de pentamidina, diminaceno o
25 acetruato de diminaceno), derivados de arsénico tales como melarsoprol®,

- melarsomina, eflornitina (DMFO), arsobal, MelBdm, derivados de nitrofurano tales como nifurtimox (5-nitrofurano), análogos de ornitina (eflornitina® o difluorometilornitina), fenantridina (isometamidio u homidio®), una nafta-urea polisulfonada tal como suramin®, un agente anticancerígeno tal como
- 5 quinapiramina, butionina sulfoximina (BSO), azaserina, 6-diazo-5-oxo-norleucina (DON) y/o acivicina. Cuando las vacunas se administran en combinación con agentes antiparasitarios, éstos últimos se administran preferentemente antes y/o simultáneamente y/o después de las vacunas monovalentes o multivalentes descritas anteriormente. Otros agentes
- 10 antiparasitarios no específicos para tripanosomas son bien conocidos en el sector y se administran antes y/o simultáneamente y/o después de las vacunas de la invención. Entre los mismos pueden mencionarse avermectinas (ivermectina, abamectina, doramectina, eprinomectina y selamectina), piretrinas (deltametrina, etc.) y/o agentes antiparasitarios antelmínticos
- 15 (oxibendazol, piperazina, flubendazol).
- Como ejemplos de agentes antifecciosos pueden mencionarse antibióticos tales como β -lactamas, fosfomicina, glicopéptidos o polipéptidos con actividad antibiótica, bacitracina, aminoglucósidos, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, tetraciclinas, fenicoles, ácido fusídico o quinolonas.
- 20 Agentes sintomáticos son, por ejemplo, agentes antianémicos tales como hierro, vitamina B12, ácido fólico o levofolínato de calcio; o agentes hepatoprotectores tales como complejos de flavonoides (silimarina, silibinina, etc.), curcuma, *Desmodium adscendens* y/o *Chrysanthellum americanum* (carbono).
- 25 Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) pueden incluir, entre

otros, oxicamos (meloxicam, piroxicam y/o tenoxicam), derivados de salicilato (salicilato de metilo y lisina acetilada), ácidos 2-arilpropiónicos (profenos), derivados de indol sulfonamida, NSAID selectivos COX-2 (celecoxib, etoricoxib, etc.), fenilbutazona, ácido niflúmico y/o ácidos fenámicos.

- 5 Según un quinto aspecto, la presente invención se refiere a sondas de cebadores específicas para tripanosoma africano y al uso de las mismas en ensayos de diagnóstico.

El término "sonda" tal como se usa en la presente invención se refiere a ADN o ARN que comprende al menos una cadena con una secuencia de nucleótidos
10 que permite la hibridación con ácidos nucleicos con al menos una secuencia de nucleótidos tal como se representa en las secuencias SEC ID N°: 1-3, o una secuencia complementaria, antisentido o equivalente a dicha secuencia, y particularmente una secuencia con cinco a 100 nucleótidos contiguos que sea al menos el 50 %, preferentemente al menos el 60 %, o al menos el 85 %,
15 homóloga a las secuencias SEC ID N°: 1-3, o a un oligonucleótido sintético que permita dicha hibridación, no modificado o que comprende una o varias bases tales como inosina, metil-5-deoxicitidina, deoxiuridina, dimetilamino-5-deoxiuridina, diamino-2,6-purina, bromo-5-deoxiuridina o cualquier otra base modificada. De forma similar, estas sondas pueden modificarse en el azúcar,
20 es decir mediante el reemplazo de al menos una desoxirribosa por una poliamida, o en el grupo fosfato, por ejemplo mediante su reemplazo por ésteres seleccionados particularmente de difosfato, ésteres de dialquil y arilfosfonato y ésteres de fosforotioato.

Las sondas pueden ser mucho más cortas que las secuencias identificadas en
25 las secuencias SEC ID N°: 1-3. En la práctica, dichas sondas comprenden al

menos cinco nucleótidos, ventajosamente entre cinco y 50 nucleótidos, preferentemente aproximadamente 20 nucleótidos, que tienen una especificidad de hibridación en condiciones establecidas para formar un complejo de hibridación con el ADN o ARN que tiene una secuencia de nucleótidos tal como se ha definido previamente. Las sondas de la invención pueden usarse para fines de diagnóstico, como sondas de captura y/o detección.

Los cebadores de la invención comprenden una secuencia de cinco a 30 monómeros seleccionados de las secuencias SEC ID N°: 1-3, y tienen una especificidad de hibridación en condiciones predeterminadas para iniciar la polimerización enzimática, por ejemplo en una técnica de amplificación tal como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), en un proceso de extensión tal como secuenciación, en un procedimiento de transcripción inversa o similares.

Según un sexto aspecto, la presente invención se refiere a un reactivo de detección y/o de seguimiento, así como a un procedimiento y a kits para diagnosticar infecciones por tripanosomas africanos, particularmente por *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi* y/o *T. vivax*. Los reactivos de detección de tripanosomas o los kits de diagnóstico comprenden como sustancia reactiva al menos un anticuerpo monoclonal o policlonal tal como se ha descrito anteriormente. Alternativamente, los reactivos de detección de tripanosomas o el kit de diagnóstico pueden comprender una sonda y/o cebador tal como se ha definido anteriormente para detectar y/o identificar tripanosomas africanos en una muestra biológica, particularmente una sonda de captura y una sonda de detección, con una y/o la otra tal como se han definido anteriormente.

El reactivo anterior puede unirse directa o indirectamente a un soporte sólido adecuado. El soporte sólido puede ser particularmente en forma de cono, tubo, pocillo, perla o similar. La expresión "soporte sólido", tal como se usa en el presente documento, incluye todos los materiales sobre los que puede
5 inmovilizarse un reactivo para su uso en ensayos de diagnóstico. Pueden usarse como soportes sólidos materiales naturales o sintéticos, modificados químicamente o no, particularmente polisacáridos tales como materiales basados en celulosa, por ejemplo papel, derivados de celulosa tales como nitrocelulosa y acetato, polímeros tales como cloruro de vinilo, polietileno,
10 poliestireno, poliacrilato o copolímeros tales como polímeros de cloruro de vinilo y propileno, polímeros de cloruro de vinilo y acetato de vinilo, copolímeros basados en estireno, fibras naturales tales como algodón y fibras sintéticas tales como nailon.

El reactivo puede unirse al soporte sólido directa o indirectamente.
15 Directamente son posibles dos enfoques, bien por adsorción del reactivo sobre el soporte sólido, es decir, por medio de enlaces no covalentes (principalmente enlaces de van der Waals o iónicos) o por establecimiento de enlaces covalentes entre el reactivo y el soporte. Indirectamente, puede unirse previamente (por adsorción o covalentemente) al soporte sólido un compuesto
20 "antirreactivo" capaz de interactuar con el reactivo para inmovilizar la unidad sobre el soporte sólido. Como ejemplo, puede mencionarse un anticuerpo anti-análogos de TcoTS 1, 2 y 3 con la condición de que sea inmunológicamente reactivo con una parte diferente de la proteína que la que participa en la reacción de reconocimiento de anticuerpo en sueros; un sistema ligando-
25 receptor, por ejemplo injertando en las proteínas análogas de TcoTS 1, 2 y 3

una molécula tal como una vitamina, e inmovilizando el receptor correspondiente sobre la fase sólida (por ejemplo el sistema biotina-estreptavidina). Los enfoques indirectos también incluyen el injerto o la fusión preliminar por recombinación de una proteína, o de un fragmento de dicha proteína, o de un polipéptido, en un extremo de las proteínas análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2 y análoga de TcoTS 3, en inmovilización de las últimas sobre el soporte sólido por adsorción pasiva o covalencia de la proteína o el polipéptido injertado o fusionado.

Pueden inmovilizarse sondas de captura sobre un soporte sólido por cualquier medio adecuado, es decir, directa o indirectamente, por ejemplo covalentemente o por adsorción pasiva. Las sondas de detección se etiquetan por medio de una etiqueta seleccionada de isótopos radiactivos, enzimas seleccionadas particularmente de peroxidasa y fosfatasa alcalina, y las que son capaces de hidrolizar un sustrato cromogénico, fluorogénico o luminiscente, cromóforos químicos, compuestos cromogénicos, fluorogénicos o luminiscentes, análogos básicos de nucleótidos y biotina.

Las sondas de la presente invención usadas para fines de diagnóstico pueden prepararse por medio de cualquier técnica de hibridación conocida, y particularmente las denominadas técnicas de transferencia por puntos; inmunotransferencia (Southern); inmunotransferencia (Northern), que es una técnica idéntica a la técnica de inmunotransferencia (Southern) pero que usa ARN como diana; y la técnica "sándwich".

El procedimiento para detectar y/o realizar un seguimiento de la infección por tripanosoma africano en una muestra biológica, tal como una muestra de sangre de un animal no humano susceptible de ser infectado por tripanosomas

africanos, consiste en poner en contacto dicha muestra y un reactivo tal como se ha definido anteriormente, en condiciones que permitan una posible reacción inmunológica y después detectar la presencia de un complejo inmunitario con dicho reactivo.

- 5 Como ejemplo no restrictivo, puede mencionarse la técnica de detección por ELISA de una o varias etapas, que consiste en hacer reaccionar un primer anticuerpo monoclonal o policlonal específico del antígeno buscado, unido a un soporte sólido, con la muestra, y revelar la posible presencia de un complejo inmunitario formado de este modo por medio de un segundo anticuerpo
- 10 etiquetado con cualquier etiqueta adecuada conocida por el experto en la técnica, particularmente un isótopo radiactivo, una enzima, por ejemplo peroxidasa o fosfatasa alcalina o similar, por las denominadas técnicas de competición bien conocidas por el experto en la técnica.

- Alternativamente, el procedimiento para detectar selectivamente tripanosomas
- 15 africanos en una muestra biológica y diagnosticar tripanosomas consiste en tomar una muestra de sangre, exponer el ADN extraído de la muestra y opcionalmente desnaturalizar dicho ADN con al menos una sonda tal como se ha definido anteriormente y detectar la hibridación de dicha sonda.

- Finalmente, otro objeto de la presente invención se refiere a un kit para uso
- 20 veterinario para diagnosticar tripanosomiasis en una muestra biológica, que comprende una sonda o un cebador tal como se ha descrito anteriormente, o un anticuerpo tal como se ha descrito anteriormente, así como un reactivo para detectar una reacción inmunológica.

- Los kits de la presente invención comprenden al menos un compartimiento
- 25 para un envase opcionalmente estéril que comprende una cantidad

terapéuticamente eficaz de un reactivo tal como se ha descrito anteriormente, así como instrucciones relacionadas con el protocolo para llevar a cabo el diagnóstico veterinario de la invención.

Según otro aspecto, la presente invención se refiere a secuencias relacionadas con una proteína análoga de trans-sialidasa de *T. congolense*. Más exactamente, a 11 genes que codifican secuencias relacionadas con sialidasa se caracterizan y clasifican en cinco subfamilias según sus homologías de secuencia (figuras 8A y 8B).

La primera subfamilia de proteínas análogas de trans-sialidasa comprende los tres genes descritos anteriormente y denominados análogos de TcoTS 1, 2 y 3, que tienen el 17-24 % de identidad entre sí (figuras 1 a 6).

La segunda subfamilia se denomina subfamilia A y comprende tres genes denominados A1, A2 y A3, cuyas secuencias de nucleótidos se dan en SEC ID N°: 7, 8 y 9, respectivamente. Los genes A1, A2 y A3 tienen el 94-97 % de identidad entre sí (figuras 9 a 11) y codifican tres proteínas, TcoTS-A1, TcoTS-A2 y TcoTS-A3, respectivamente, cuyas secuencias de aminoácidos se proporcionan en SEC ID N°: 15, 16 y 17, respectivamente (figuras 17 a 19).

La tercera familia, denominada B, comprende dos genes denominados en adelante B1 y B2, cuyas secuencias de nucleótidos se dan en SEC ID N°: 10 y 11, respectivamente, y que tienen el 76 % de identidad entre sí (figuras 12 y 13). Los dos genes B1 y B2 codifican las trans-sialidasas TcoTS-B1 y TcoTS-B2, cuyas secuencias de péptidos se representan en SEC ID N°: 18 y 19 (figuras 20 y 21).

La cuarta subfamilia, denominada C, comprende un solo gen, denominado C, cuya secuencia de nucleótidos está representada en SEC ID N°: 12 (figura 14),

y que codifica la proteína TcoTS-C, cuya secuencia de péptidos se proporciona en SEC ID N°: 20 (figura 22).

Finalmente, la quinta subfamilia, que se denominó subfamilia D, comprende dos genes denominados D1 y D2, cuyas secuencias de nucleótidos se proporcionan en SEC ID N°: 13 y 14 (figuras 15 y 16). Estos dos genes D1 y D2 tienen, de hecho, el 96 % de identidad entre sí. Codifican las proteínas TcoTS-D1 y TcoTS-D2, cuyas secuencias de aminoácidos se proporcionan en SEC ID N°: 21 y 22 (figuras 23 y 24).

Los porcentajes de identidades entre las proteínas codificadas por estos 11 genes se han descrito anteriormente y se presentan en las figuras 8A y 8B. En las figuras 25A y 25B proporciona un alineamiento de las secuencias. Las análogas de trans-sialidasa 1 a 3 son muy divergentes con respecto a otros genes.

Según este aspecto, la presente invención tiene, por lo tanto, como objeto secuencias de nucleótidos nuevas que codifican nuevas proteínas análogas de trans-sialidasa, denominadas TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2 que pertenecen a tripanosomas africanos. Esta molécula nueva de ADN o ARN comprende al menos una cadena que comprende una secuencia de nucleótidos seleccionada de las secuencias SEC ID N°: 7-14, una secuencia complementaria, antisentido o equivalente a una de las secuencia SEC ID N°: 7-14, y de forma notable a una secuencia que comprende una identidad de al menos el 70 % con una de las secuencias SEC ID N°: 7-14, o una secuencia que tiene, en una secuencia de 100 nucleótidos contiguos, al menos el 50 %, preferentemente al menos el 60 % o al menos el 70 % o al menos el 80 % de homología con dichas secuencias,

o una secuencia de nucleótidos capaz de hibridarse con una de las secuencias SEC ID N°: 7-14 en condiciones de hibridación estrictas, tal como se han definido anteriormente.

La invención también se refiere a fragmentos de ADN o ARN cuya secuencia
5 de nucleótidos es idéntica, complementaria, antisentido o equivalente a una cualquiera de las secuencias SEC ID N°: 7, y particularmente fragmentos de ADN o ARN, para cualquier secuencia de 30 monómeros contiguos, de al menos el 50 %, preferentemente de al menos el 60 % o de al menos el 85 de homología con una cualquiera de dichas secuencias.

10 También, según este aspecto, la invención se refiere a proteínas denominadas TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2, así como a las secuencias de péptidos de dichas proteínas tal como se representan en las secuencias SEC ID N°: 15-22, respectivamente, y todas las secuencias de aminoácidos que tengan una homología de la menos el 70
15 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % o al menos el 95 % con las secuencias de péptidos SEC ID N°: 15-22. La invención también tiene como objeto todos los fragmentos de péptidos antigénicos de las proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2 reconocidos específicamente por antisueros anti-tripanosomas africanos, así
20 como todos los equivalentes inmunológicos funcionales de dichas proteínas probablemente para ser reconocidos inmunológicamente por anticuerpos dirigidos contra dichas proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2 de la presente invención. Dichas proteínas y fragmentos de péptidos antigénicos de la invención pueden
25 comprender modificaciones, particularmente modificaciones químicas que no

deterioran su inmunogenicidad.

Por ejemplo, un fragmento peptídico antigénico de la presente invención puede ser el péptido PKNIKGSWHRDRLQLWLTD (SEC ID N°: 24) que pertenece a la proteína TcoTS-B1 o péptidos con al menos el 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 % o
5 al menos el 95 % de homología con dicho fragmento.

La presente invención se refiere también a la combinación o a una mezcla de una o varias proteínas seleccionadas de análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS 3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2, y/o uno o varios fragmentos de
10 péptidos antigénicos de dichas proteínas, y/o uno o varios equivalentes inmunológicos funcionales de dichas proteínas. Además, tiene como objeto un procedimiento para preparar una o varias proteínas seleccionadas de análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS 3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2, o una
15 mezcla de dichas proteínas, y/o uno o varios fragmentos de péptidos antigénicos de dichas proteínas, y/o uno o varios equivalentes inmunológicos funcionales de dichas proteínas. Estas técnicas para producir proteínas, fragmentos, equivalentes funcionales y combinaciones se llevan a cabo mediante síntesis química, lisis proteica o recombinación genética. Son bien
20 conocidos por el experto en la técnica y se han descrito adicionalmente anteriormente.

Según este aspecto, la invención se refiere a anticuerpos monoclonales o policlonales obtenidos por reacción inmunológica de un organismo animal no humano con un agente inmunogénico constituido por una o varias proteínas
25 TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y

- TcoTS-D2 naturales o recombinantes y los fragmentos de péptidos de las mismas tal como se han descrito anteriormente. Además, tiene como objeto una composición de vacuna que comprende una mezcla de una o varias proteínas seleccionadas de análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS 3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2, y/o uno o varios fragmentos de péptidos antigénicos de dichas proteínas, y/o uno o varios equivalentes inmunológicos funcionales de dichas proteínas y/o una combinación de dichas proteínas, fragmentos o equivalentes funcionales.
- 10 Hasta ahora, ninguna de estas 11 proteínas se ha identificado en las formas sanguíneas de *T. congolense*. De hecho, Tiralongo y col. ((2003) *J. Biol. Chem* 278(26):23301-10), así como la publicación internacional WO2004/055176 describen la clonación dando las formas procíclicas presentes en el vector insecto de dos trans-sialidasas de *T. congolense*, TS1 y TS2. Dichas proteínas
- 15 se describieron solo como expresadas en las formas procíclicas presentes en el vector insecto. Además, se llevó a cabo un estudio de genes relacionados con sialidasa de *T. brucei* (Montagna y col. (2006) *J. Biol. Chem.* 281(45): 33949-58). Montagna y col. describe la identificación de varias secuencias de proteínas de la familia génica TbTS de *T. brucei* (AF310231.1). Describe
- 20 particularmente una versión truncada del gen TbTS, es decir TbTSsh, los genes B y C que codifican trans-sialidasas de *T. brucei* TbSA B y TbSA C, y finalmente los genes D1, D2 y E que codifican trans-sialidasas de *T. brucei*. Los porcentajes de identidad entre las secuencias identificadas en *T. congolense* y *T. brucei* se presentan en la figura 26. Montagna y col. divulgan que estas
- 25 trans-sialidasas se expresan *in vivo* en las formas procíclicas o formas de

insectos, y probablemente tienen un papel importante en la transferencia de ácido siálico sobre la membrana del parásito, asegurando de este modo la protección de los parásitos y su supervivencia cuando son transportados por vectores insectos. No obstante, Montagna y col. no describen la posibilidad de
5 detectar estas trans-sialidasas en cantidad suficiente en las formas sanguíneas de parásitos, es decir, en los animales infectados y, por lo tanto, de usarlas como vacunas o para fines de diagnóstico.

Además, hasta la fecha no se ha descrito actividad de sialidasa para estas 11 proteínas en sus formas sanguíneas. Por el contrario, la bibliografía describe la
10 ausencia de actividad de sialidasa en formas sanguíneas de *T. congolense* (Engstler y col. (1995) *Acta Trop.* 59: 117-29).

Aunque ninguna de estas 11 proteínas se ha identificado nunca en formas sanguíneas de *T. congolense* y no se ha descrito ninguna actividad de sialidasa en estas formas, el solicitante ha demostrado de un modo sorprendente
15 actividad de sialidasa en formas sanguíneas de *T. congolense* y ha demostrado por inmunoprecipitación seguida de análisis por espectroscopía de masas la expresión de proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3 y análoga de TcoTS 2 en formas sanguíneas de *T. congolense* (ejemplo 3 y figura 27). La expresión de estas mismas proteínas, así como de la proteína TcoTS-D2 también se
20 demostró por análisis de espectroscopia de masas de preparaciones de membrana de la forma sanguínea de *T. congolense* (ejemplo 4 y figura 28). El solicitante ha demostrado también durante los experimentos de protección por vacunación en modelos murinos (ejemplo 5, figuras 29A y 29B) que las proteínas antigénicas TcoTS-A1, TcoTS-B1 y TS-like 2 produjeron un efecto
25 protector superior en términos de supervivencia promedio de los animales, así

como con relación al hematocrito. Esta protección fue incluso total (ningún desarrollo de parasitemia y hematocrito normal) en determinados casos: tres ratones de 12 en el caso de análoga de TcoTS 2 y uno de nueve en el caso de TcoTS-B1.

- 5 En consecuencia, la presente invención tiene como objeto composiciones de vacuna o veterinarias que se desean para tratar y/o prevenir una infección por tripanosomas africanos en un animal no humano, particularmente contra infecciones por las especies *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi* y/o *T. vivax*. Dichas composiciones de vacuna veterinarias pueden proporcionarse en forma
- 10 de una vacuna antigénica y, por lo tanto, comprender una cantidad terapéuticamente eficaz de una o varias proteínas seleccionadas de análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS 3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2, y/o uno o varios fragmentos de péptidos antigénicos de dichas proteínas y/o uno o varios
- 15 equivalentes funcionales inmunológicos de dichas proteínas y/o una combinación de dichas proteínas, fragmentos o equivalentes funcionales. Preferentemente, dichas composiciones de vacuna o veterinarias comprenden al menos una proteína seleccionada de TcoTS-A1, TcoTS-B1 y análoga de TcoTS 2. Incluso más preferentemente, dichas composiciones de vacuna o
- 20 veterinarias comprenden al menos la proteína análoga de TcoTS 2 y/o un fragmento de péptidos antigénico y/o un equivalente inmunológicamente funcional de análoga de TcoTS 2. Alternativamente, las composiciones de vacuna pueden comprender una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo monoclonal o policlonal dirigido contra una o varias proteínas
- 25 seleccionadas de análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS

3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2. Son particularmente útiles para tratar y/o prevenir patogénesis inducida por tripanosomosis, particularmente tales como anemia, degradación general de la salud, pérdida de peso y/o inmunosupresión en animales no humanos.

También según este aspecto, la presente invención se refiere a un reactivo para detectar y/o realizar un seguimiento, así como a un procedimiento y a kits para dignosticar infecciones por tripanosoma africano, particularmente por *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi* y/o *T. vivax*. Los reactivos de detección o kits de diagnóstico de tripanosomas comprenden como sustancia reactiva al menos un anticuerpo monoclonal y policlonal dirigido contra una o varias de las proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2. Preferentemente, los reactivos de detección o kits de diagnóstico de tripanosomas comprenden como sustancia reactiva al menos un anticuerpo monoclonal o policlonal dirigido contra una o varias proteínas seleccionadas de TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3 y análoga de TcoTS 2.

El procedimiento para detectar y/o realizar un seguimiento de la infección por tripanosoma africano en una muestra biológica, tal como una muestra de sangre de un animal no humano susceptible de ser infectado por tripanosomas africanos, consiste en poner en contacto dicha muestra y un reactivo tal como se ha definido anteriormente, en condiciones que permitan una posible reacción inmunológica y después detectar la presencia de un complejo inmunitario con dicho reactivo.

Como ejemplo no restrictivo, puede mencionarse la técnica de detección por ELISA de una o varias etapas, que consiste en hacer reaccionar un primer

anticuerpo monoclonal o policlonal específico del antígeno buscado, unido a un soporte sólido, con la muestra, y revelar la posible presencia de un complejo inmunitario formado de este modo por medio de un segundo anticuerpo etiquetado con cualquier etiqueta adecuada conocida por el experto en la técnica, particularmente un isótopo radiactivo, una enzima, por ejemplo peroxidasa o fosfatasa alcalina o similar, por las denominadas técnicas de competición bien conocidas por el experto en la técnica.

Finalmente, según este aspecto, la presente invención tiene como objeto un kit para uso veterinario para diagnosticar tripanosomosis en una muestra biológica que comprende un anticuerpo tal como se ha descrito anteriormente, así como un reactivo para detectar una reacción inmunológica. Los kits de la presente invención comprenden al menos un compartimiento para un envase opcionalmente estéril que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un reactivo tal como se ha descrito anteriormente, así como instrucciones relacionadas con el protocolo para llevar a cabo el diagnóstico veterinario de la invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Producción de anticuerpos policlonales dirigidos contra la proteína TcoTS-A1

La proteína TcoTS-A1 se produjo en la levadura *Pichia pastoris*. Con este fin, la cepa X33 se transformó usando el vector PICZ (Invitrogen) que contenía la secuencia que codifica la proteína TcoTS-A1 excepto sus 29 primeros aminoácidos. La proteína segregada en el sobrenadante del cultivo después de 4 días de inducción de la expresión en metanol se purificó mediante sucesivas

cromatografías de intercambio iónico. Primeramente, el sobrenadante del cultivo se sometió a diálisis contra tampón de acetato de sodio 20 mM (pH 4,5) durante 16 horas, se centrifugó durante 30 minutos a 10.000 g, y después se sometió a cromatografía en una columna de alta presión (HP) de 1 ml HiTrap SP (GE Healthcare). La elución se llevó a cabo según un gradiente lineal de NaCl 0-1 M. Las fracciones que contenían actividad de sialidasa (ensayo de fluorometría con el sustrato de ácido 2'-(4-metilumbeliferil)- α -D-N-acetilneuramínico, tal como se ha descrito en la publicación por Montagna y col. (2006) *J. Biol. Chem.* 281(45): 33949-58), se combinaron y se sometieron a diálisis durante 16 horas contra tampón de Tris-HCl 20 mM (pH 8). Después de 30 minutos de centrifugación a 10.000 g, el sobrenadante se sometió a una segunda cromatografía en una columna de HP de 1 ml HiTrap Q (GE Healthcare). La elución se llevó a cabo según un gradiente lineal de NaCl 0-1 M. Las fracciones que contenían actividad de sialidasa se combinaron y se trataron con la endoglucosidasa Endo Hf (Biolabs) según las recomendaciones del fabricante. La muestra desglucosilada se sometió de nuevo a cromatografía en una columna de HP de 1 ml HiTrap Q (GE Healthcare) tal como se ha descrito anteriormente. La integridad de la proteína se verificó por SDS-PAGE y la tinción con azul de Coomassie.

Esta proteína recombinante purificada se usó después para inmunizar ratones BALB/c o conejos. Se inyectaron a ratones 20 μ g de proteína recombinante siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días hasta un total de cuatro inyecciones o se inyectaron a conejos 100 μ g de proteína recombinante siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días hasta un total de cuatro inyecciones. Para la primera inyección, la proteína recombinante se mezcló en

forma de emulsión con coadyuvante completo de Freund y después para las inyecciones siguientes con coadyuvante incompleto de Freund. Se recogió suero de los animales inmunizados al final del experimento (suero anti-TcoTS-A1) y se verificó su reactividad contra la proteína recombinante mediante
5 ELISA indirecto.

Ejemplo 2: Producción de anticuerpos policlonales dirigidos contra péptidos de secuencias relacionadas con sialidasa

Los péptidos siguientes: C-RTSIDYHLIDTVAKYSADDG (SEC ID N°: 23), C-
10 PKNIKGSWHRDRLQLWLTD (SEC ID N°: 24) y C-
PVSAQGQDHRYEAAAEHT (SEC ID N°: 25), denominados péptidos 1, 2 y 3, respectivamente, se acoplaron a través de la cisteína del extremo N con una proteína vehículo (KLH) activada por un grupo funcional maleimida y usada para inmunizar conejos en un esquema de una inyección de 100 µg cada 20
15 días hasta un total de cinco inyecciones. Para la primera inyección, la proteína recombinante se mezcló en forma de emulsión con coadyuvante completo de Freund y después para las inyecciones siguientes con coadyuvante incompleto de Freund. Los sueros policlonales obtenidos, denominados anticuerpo antipéptido 1, anticuerpo antipéptido 2 y anticuerpo antipéptido 3,
20 respectivamente, se recogieron al final del experimento y se verificó su reactividad contra sus péptidos respectivos mediante ELISA indirecto.

Ejemplo 3: Demostración de la expresión de proteína TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3 y análoga de TcoTS 2 en formas sanguíneas de *T. congolense*
25

Se sometieron a diálisis 3 ml de suero de conejo o 1 ml de suero de ratón contra 1 l de tampón de fosfato 20 mM (pH 7) durante 16 horas. Los sueros sometidos a diálisis se centrifugaron durante 20 minutos a 5.000 g y después se pasaron a través de una columna de flujo rápido de proteína G sefarosa (GE healthcare) preparada previamente según indicaciones del fabricante. Después de lavar la columna con tampón de fosfato 20 mM (pH 7), la IgG unida a la columna se eluyó con tampón de clorhidrato de glicina 0,1 M (pH 2,6). La IgG purificada de este modo se sometió a diálisis durante 16 horas contra 1 l de NaHCO_3 0,1 M (pH 8,3)/tampón de NaCl 0,5 M. Las IgG se incubaron después durante 2 horas a temperatura ambiente con sefarosa activada con CNBr (Sigma) preparada previamente siguiendo las recomendaciones del fabricante. Después de centrifugar durante 1 minuto a 1.000 g, la resina se lavó con el tampón anterior y después se saturó añadiendo Tris-HCl 0,1 M (pH 8) durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de centrifugar durante 1 minuto a 1.000 g, la resina se lavó sucesivamente con tampón de Tris-HCl (pH 8)/NaCl 0,5 M y después con tampón de acetato de Na 0,1 M (pH 4)/NaCl 0,5 M. La resina preparada de este modo para su uso en un experimento de inmunoprecipitación se equilibró con OLB (KCl 100 mM, glicerina al 17 %, MgCl_2 1 mM, CaCl_2 2,25 mM, NP40 al 0,5 %, Tris-HCl 10 mM, pH 8). Se lisaron 10^9 células de la cepa IL3000 en OLB durante 1 hora a 4 °C y después se centrifugaron durante 10 minutos a 20.000 g. El sobrenadante se incubó con la resina preparada previamente durante 16 horas a 4 °C. Después, la resina se centrifugó durante 1 minuto a 1.000 g y después se enjuagó con OLB. Los antígenos unidos a la IgG se eluyeron con SDS hirviendo al 2 %. El eluato se sometió a diálisis contra agua y después se liofilizó. El liofilizado se recogió

después en tampon de Laemmli (Tris-HCl 50 mM (pH 6,8), glicerina al 10 %, SDS al 1 %, γ -mercaptoetanol al 2,5 %, azul de bromofenol al 0,01%) y después se sometió a SDS PAGE. El gel se tiñó después con nitrato de plata y las bandas reveladas de este modo se cortaron y se analizaron usando

5 espectroscopia de masas en tándem (EM/EM).

Este protocolo se llevó a cabo con sueros anti-TcoTS-A1, anti-péptido 1, anti-péptido 2 y anti-péptido 3 policlonales sobre las formas procíclicas y las formas sanguíneas de la cepa IL3000 de *T. congolense*. Los resultados para las formas sanguíneas se presentan en la figura 27. La inmunoprecipitación con

10 suero anti-TcoTS-A1 identificó las proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2 y TcoTS-A3 en las formas procíclicas y en las formas sanguíneas de *T. congolense*. Las inmunoprecipitaciones con los sueros anti-péptido 1, anti-péptido 2 and anti-péptido 3 identificaron la proteína análoga de TcoTS 2 sólo en formas sanguíneas de *T. congolense*. Estos resultados demostraron por primera vez la

15 expression de las proteínas TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3 y análoga de TcoTS 2 en las formas sanguíneas del parásito.

Ejemplo 4: Demostración de la expresión de proteína TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3 análoga de TcoTS 2 y TcoTS-D2 en preparaciones de

20 **membrana de formas sanguíneas de *T. congolense***

Se lisaron 10^9 células de la cepa IL3000 en 1 ml de tampon hipotónico (Na_2HPO_4 5 mM, KH_2PO_4 0,3 mM) durante 30 minutos a 4 °C y después se centrifugaron durante 10 minutos a 20.000 g. La pella se sometió al mismo tratamiento tres veces sucesivas. La última pella se recoge a 4 °C en 100 μl de

25 este mismo tampón de lisis hipotónico al que se añaden después 0,5 ml del

tampón siguiente: EDTA 2 mM, NaOH 15,4 mM, ditioneitol 0,2 mM. Después de 10 minutos de incubación, la mezcla se centrifuga durante 10 minutos a 20.000 g. El sobrenadante se recupera (fracción soluble) y la pella (fracción insoluble) se recoge en 50 µl de agua a la que se añaden 50 µl de SDS al 2 %.

- 5 Se mezclan 50 µl de cada una de estas dos fracciones con 15 µl de 4X tampón de Laemmli (Tris-HCl 200 mM pH 6,8, glicerina al 40 %, SDS al 4 %, γ -mercaptoetanol al 10 %, azul de bromofenol al 0,04 %) se calientan a 100 °C durante 10 minutos y después se someten a SDS-PAGE. El gel se tiñó después con nitrato de plata y las bandas reveladas de este modo se cortaron
- 10 y se analizaron usando espectroscopia de masas en tándem (EM/EM).

Ejemplo 5: Ensayos de vacunación en un modelo murino

Ejemplo 5.1: Ensayos de vacunación con análoga de TcoTS 1

- A dos grupos de ratones BALB/c se les inyectaron intraperitonealmente bien
- 15 20 µg de BSA (grupo de control negativo) o bien proteína análoga de TcoTS 1 recombinante (grupo de ratones inmunizados) siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días hasta un total de cuatro inyecciones. Después, se infectó a los ratones con 10^4 parásitos de la cepa IL3000 de *T. congolense*. Se midió el hematocrito y la parasitemia cada 2 días en ambos grupos de ratones.

20

Ejemplo 5.2: Ensayos de vacunación con análoga de TcoTS 2

- A catorce ratones BALB/c se les inyectaron intraperitonealmente bien 20 µg de BSA (7 ratones de control negativo) o bien proteína análoga de TcoTS 2 recombinante (7 ratones) siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días
- 25 hasta un total de cuatro inyecciones. Después, se infectó a los ratones con 10^4

parásitos de la cepa IL3000 de *T. congolense*. El hematocrito y la parasitemia se midieron cada 2 días.

Se calculó el hematocrito promedio durante la totalidad de la duración de la parasitemia: es $43,3 \pm 1,2$ % para ratones inmunizados con análoga de TcoTS 2 y $37,0 \pm 0,7$ % para los ratones control inmunizados con BSA (figura 28).

También se determinó la supervivencia promedio de los ratones: es 453 ± 81 horas para ratones inmunizados con análoga de TcoTS 2 y 267 ± 23 horas para los ratones control inmunizados con BSA.

10 **Ejemplo 5.3: Ensayos de vacunación con análoga de TcoTS 3**

A dos grupos de ratones BALB/c se les inyectaron intraperitonealmente bien 20 µg de BSA (grupo de control negativo) o bien proteína análoga de TcoTS 3 recombinante (grupo de ratones inmunizados) siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días hasta un total de 15 inyecciones. Después, se infectó a los ratones con 10^4 parásitos de la cepa IL3000 de *T. congolense*. Se midió el hematocrito y la parasitemia cada 2 días en ambos grupos de ratones.

Ejemplo 5.4: Ensayos de vacunación con TcoTS-A1

A trece ratones BALB/c se les inyectaron intraperitonealmente bien 20 µg de BSA (8 ratones de control negativo) o bien proteína TcoTS-A1 recombinante (5 ratones) siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días hasta un total de cuatro inyecciones. Después, se infectó a los ratones con 10^4 parásitos de la cepa IL3000 de *T. congolense*. El hematocrito y la parasitemia se midieron cada 2 días.

25 Se calculó el hematocrito promedio durante la totalidad de la duración de la

parasitemia: es $41 \pm 0,9 \%$ para ratones inmunizados con TcoTS-A1 y $37,0 \pm 0,7 \%$ para los ratones control inmunizados con BSA (figura 28).

También se determinó la supervivencia promedio de los ratones: es 299 ± 14 horas para ratones inmunizados con TcoTS-A1 y 267 ± 23 horas para los ratones control inmunizados con BSA.

Ejemplo 5.5: Ensayos de vacunación con TcoTS-B1

A doce ratones BALB/c se les inyectaron intraperitonealmente bien 20 µg de BSA (8 ratones de control negativo) o bien proteína TcoTS-B1 recombinante (4 ratones) siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días hasta un total de cuatro inyecciones. Después, se infectó a los ratones con 10^4 parásitos de la cepa IL3000 de *T. congolense*. El hematocrito y la parasitemia se midieron cada 2 días.

Se calculó el hematocrito promedio durante la totalidad de la duración de la parasitemia: es $41,4 \pm 0,5 \%$ para ratones inmunizados con TcoTS-B1 y $37,0 \pm 0,7 \%$ para los ratones control inmunizados con BSA (figura 28).

También se determinó la supervivencia promedio de los ratones: es 463 ± 94 horas para ratones inmunizados con TcoTS-B1 y 267 ± 23 horas para los ratones control inmunizados con BSA.

Ejemplo 5.6: Ensayos de vacunación con una o varias proteínas seleccionadas de TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2

A dos grupos de ratones BALB/c se les inyectaron intraperitonealmente bien 20 µg de BSA (grupo de control negativo) o bien una o varias proteínas

recombinantes seleccionadas de TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2 (grupo de ratones inmunizados) siguiendo un esquema de una inyección cada 15 días hasta un total de 15 inyecciones. Después, se infectó a los ratones con 10^4 parásitos de la cepa IL3000 de *T. congolense*. Se midió el hematocrito y la parasitemia cada 2 días en ambos grupos de ratones.

Ejemplo 6: Ensayo de vacunación en ganado vacuno

A dos grupos de ganado vacuno se les inyectó subcutáneamente uno varios antígenos tales como análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS 3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2, mezclados con dos tipos de coadyuvantes, 1 mg/ml de Quil A (saponina) y AdjuPhos (fosfato de aluminio coloidal) volumen/volumen para un volumen final de 1 ml o sólo con la mezcla de coadyuvantes (control). Se administró una inyección cada tres semanas hasta un total de tres inyecciones de 100 µg, 50 µg y 25 µg de antígeno, respectivamente. Se infectaron los animales con cepa IL3000 de *T. congolense* tres semanas después de la última inyección con una relación de 1.000 parásitos por animal intradérmicamente. Se tomaron diariamente muestras de sangre hasta que se estableció que todos los animales estaban infectados, la parasitemia se determinó por análisis de capas leucocíticas. Después, se tomaron muestras de sangre para realizar un seguimiento de parasitemia y de anemia y los animales se pesaron mensualmente. Se realizó un seguimiento de la cinética de la respuesta a la inmunización y a la infección por ELISA sobre los diversos antígenos de inmunización.

Los antígenos usados durante este experimento de inmunización fueron

análogas de TcoTS 1, 2 o 3 o TcoTS-A1 o TcoTS-B1, solos o en una de todas las combinaciones posibles.

Ejemplo 7: Ejemplo de ensayos de diagnóstico en sangre de animales

5 infectada

Este ensayo se lleva a cabo detectando antígenos en circulación tales como TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3 y análoga de TcoTS 2 mediante el procedimiento de ELISA en sándwich. El denominado anticuerpo capturado se adsorbe en los pocillos de una placa de 96 pocillos por incubación durante la

10 noche a 4 °C de 1-10 µg/ml de anticuerpo capturado diluido en 100 µl de tampón de NaHCO₃ 50 mM (pH 9,6). Después la placa se vacía y se lava tres veces con 200 µl por pocillo de solución de PBS-Tween (Na₂HPO₄ 3,2 mM, KH₂PO₄ 0,5 mM, KCl 1,3 mM, NaCl 135 mM (pH 7,4), Tween 20 al 0,05 %). Después se añaden 100 µl de solución de bloqueo (gelatina al 0,2 % en PBS-

15 Tween) a cada pocillo y se incuba durante 30 minutos a temperatura ambiente. Las placas se vacían y después se depositan en cada pocillo 100 µl de los sueros animales que se van a analizar y se incuban durante 2 horas a 37 °C. Después, la placa se vacía y a continuación se lava con 200 µl por pocillo de solución de PBS-Tween. Se añaden a cada pocillo 100 µl de una solución que

20 contiene el segundo anticuerpo acoplado a biotina (PBS-Tween que contiene 1-10 µg/ml de anticuerpo biotilado) y se incuban durante 1 hora a 37 °C. La placa se vacía después y después se lava cuatro veces con 200 µl por pocillo de solución de PBS-Tween. Se añaden 100 µl de PBS-Tween que contenía estreptavidina acoplada a peroxidasa (Sigma) según las recomendaciones del

25 fabricante. Después la placa se vacía y posteriormente se lava cuatro veces

con 200 µl por pocillo de solución de PBS-Tween. Finalmente, la reacción se visualiza añadiendo sustrato de perosidasa según las recomendaciones del fabricante (ejemplo de un sustrato desarrollador que puede usarse: ABTS (Sigma)). El resultado se lee usando un lector de placas o fluorómetro según

5 las recomendaciones del fabricante.

El anticuerpo de captura usado puede ser bien un suero polyclonal inmunopurificado contra una proteína sialidasa de *T. congolense* o una mezcla de proteínas sialidasa de *T. congolense* tales como análoga de TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS 3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3,

10 TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2, o bien un anticuerpo monoclonal que reconoce un epítipo presente en una o varias de estas proteínas sialidasa de *T. congolense*. El segundo anticuerpo es un anticuerpo monoclonal diferente al anticuerpo de captura que reconoce un epítipo diferente de una o varias proteínas sialidasa de *T. congolense* análoga de

15 TcoTS 1, análoga de TcoTS 2, análoga de TcoTS 3, TcoTS-A1, TcoTS-A2, TcoTS-A3, TcoTS-B1, TcoTS-B2, TcoTS-C, TcoTS-D1 y TcoTS-D2.

REIVINDICACIONES

1. Molécula de ADN o ARN caracterizada porque comprende al menos una secuencia de nucleótidos aislada que codifica un análogo de trans-sialidasa de tripanosomas africanos, seleccionado de las secuencias SEC ID N°: 1-3, una secuencia complementaria a una secuencia seleccionada de una de las secuencias SEC ID N°: 1-3, una secuencia que comprende una identidad de al menos el 70 % con una de las secuencias SEC ID N°: 1-3, un fragmento de dichas secuencias o una secuencia de nucleótidos capaz de hibridarse con una de las secuencias SEC ID N°: 1-3 en condiciones de hibridación estrictas.
2. Proteína codificada por la secuencia de nucleótidos de la reivindicación 1.
3. Proteína de la reivindicación 2 caracterizada porque comprende una secuencia seleccionada de SEC ID N°: 4-6, denominadas análogas de TcoTS 1, 2 y 3, respectivamente, o un fragmento de péptidos antigénico de dichas proteínas.
4. Casete de expresión, caracterizado porque comprende una molécula de ADN de la reivindicación 1.
5. Vector recombinante que comprende un casete de expresión de la reivindicación 4.

6. Vector recombinante de la reivindicación 5, caracterizado porque dicho vector es de origen eucariota o procariota.
7. Célula huésped recombinante que comprende un ácido nucleico de la reivindicación 1, un casete de expresión de la reivindicación 4 o un vector recombinante de la reivindicación 5 o la reivindicación 6.
8. Célula huésped de la reivindicación 7, caracterizada porque dicha célula es de origen eucariota, tal como, particularmente, células de mamífero, células de insecto, células fúngicas o células de levadura, o dicha célula es de origen procariota, tal como, particularmente, células de *E. coli* o células de enterobacterias.
9. Proteína de la reivindicación 2 o la reivindicación 3 o un fragmento de péptidos antigénico, caracterizados porque dicha proteína o dicho fragmento muestran reactividad con los sueros de animales infectados por un tripanosoma africano.
10. Proteína de la reivindicación 9, caracterizada porque muestra reactividad con los sueros de animales infectados por tripanosomas africanos seleccionados de *Trypanosoma congolense*, *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma evansi* y/o *Trypanosoma brucei*.
11. Vacuna para prevenir y/o tratar tripanosomosis y patogénesis inducida por tripanosomosis en animales no humanos, caracterizada porque comprende

una cantidad eficaz de una o varias proteínas de una cualquiera de las reivindicaciones 2, 3, 9 y 10.

12. Vacuna para prevenir y/o tratar tripanosomosis y patogénesis inducida
5 por tripanosomosis en seres humanos, caracterizada porque comprende una cantidad eficaz de una o varias proteínas de una cualquiera de las reivindicaciones 2, 3, 9 y 10.

13. Vacuna de la reivindicación 11 o 12 para la protección contra infecciones
10 por *Trypanosoma congolense*, *Trypanosoma vivax*, *Trypanosoma evansi* y/o *Trypanosoma brucei*.

14. Vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, caracterizada
15 porque dicha patogénesis inducida comprende anemia, deterioro general de la salud, pérdida de peso y/o inmunosupresión en dichos animales y/o seres humanos.

15. Vacuna de cualquiera de las reivindicaciones 11, 13 y 14, caracterizada
20 porque dichos animales no humanos se seleccionan de entre bóvidos, ovinos, félidos, suidos, camélidos y/o cánidos.

16. Vacuna multivalente de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 15,
caracterizada porque además comprende uno o varios péptidos antigénicos y/o
fragmentos antigénicos y/o secuencias de nucleótidos que codifican dichos
25 péptidos derivados de una o varias especies de tripanosoma africano.

17. Vacuna multivalente de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 16, caracterizada porque dichos péptidos y/o fragmentos y/o secuencias de nucleótidos se derivan de proteínas flagelares, sialidasas, trans-sialidasas, lipasas, proteasas y/o tubulinas.
18. Vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 17, caracterizada porque además comprende al menos un agente antiparasitario, al menos un agente antifeccioso y/o al menos un agente sintomático.
19. Vacuna de la reivindicación 18, caracterizada porque el agente antiparasitario es un tripanocida y/o un agente antiparasitario no específico para tripanosomas.
20. Vacuna de la reivindicación 18, caracterizada porque el agente antifeccioso se selecciona de β -lactamas, fosfomicina, glucopéptidos o polipéptidos con actividad antibiótica, bacitracina, aminoglucósidos, macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, tetraciclinas, fenicoles, ácido fusídico o quinolonas.
21. Vacuna de la reivindicación 18, caracterizada porque el agente sintomático es un agente antianémico, un agente hepatoprotector y/o un fármaco antiinflamatorio no esteroideo.
22. Vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 18 a 21, caracterizada

porque el agente antiparasitario y/o el agente antifeccioso y/o el agente sintomático se administran antes y/o simultáneamente y/o después de dicha vacuna.

- 5 23. Vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 22, caracterizada porque también comprende un coadyuvante.

24. Vacuna que comprende la vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 23 y una vacuna y/o o un antígeno dirigido contra
10 theileriosis, anaplasmosis y/o babesiosis.

25. Vacuna que comprende la vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 23 y una vacuna y/o o un antígeno dirigido contra la fiebre aftosa, clostridiosis, plaga, fiebre catarral, perineumonía contagiosa bovina
15 (PNCB), pie negro, pasteurellosis y/o viruela ovina.

26. Anticuerpo monoclonal o policlonal caracterizado porque se obtiene por reacción inmunológica de un organismo animal no humano y/o un ser humano con al menos una proteína o un fragmento de péptido antigénico de una
20 cualquiera de las reivindicaciones 2, 3, 9 y 10.

27. Sonda para identificar parásitos de tripanosoma africano caracterizada porque comprende una secuencia de nucleótidos que posibilita la hibridación con un ácido nucleico de la reivindicación 1.

28. Reactivo para detectar tripanosomosis en una muestra biológica, caracterizado porque comprende un anticuerpo de la reivindicación 26 o una sonda de la reivindicación 27.
- 5 29. Procedimiento para detectar tripanosomosis en una muestra biológica, tal como sangre de un animal no humano y/o de un ser humano susceptible de ser infectada por un tripanosoma africano, caracterizado porque dicha muestra y un anticuerpo de la reivindicación 26 se ponen en contacto en condiciones que posibilitan una posible reacción inmunológica y porque después se detecta
- 10 la presencia de un complejo inmunitario.
30. Kit para el diagnóstico de tripanosomosis en una muestra biológica que comprende un anticuerpo de la reivindicación 26 o una sonda de la reivindicación 27.

RESUMEN

La presente invención tiene como objeto un material genético nuevo que codifica proteínas análogas de trans-sialidasa de tripanosomas africanos y se
5 refiere al uso de dichos genes y proteínas en vacunas, tratamientos y diagnósticos. La presente invención también se refiere a la inmunización de seres humanos y/o animales no humanos contra la tripanosomosis.

FIGURA 1

TcoTS-like1

ATGCTGTGAAGGAGATCCGCTGTTTTCATTCCCTGAGCTAGTCAGGATGCGGATCAGTCTCTGGGCGGCTCAAG
GGATCTGCTGCTGCAAGCCGCTGTTTGGTTTATCTACCAATATTTCTGGCGCTGACTGCTGTAGCCGAGTCCGACGAT
TCAACTGTGGCTGGAGAAGCGGAGAGTGGAGCTCTTCAGACCCCTGGGGCAAGGGAAACCCCTAACGTACCGGGCGCA
TCATACTCCTCTGACCGGGCCCGGTGTGTTCCGAGGCAACTTCATTGCTGGAGGTAAATGACCAAGATTGTGACGCTC
GGCGGGCCGAGGTACAAATTCGTGGGTGGATGGGTACGGCCGGGAATGTGGATGAAGACTATCCGGCTGAGTGAAGGG
CATCAGTGGCCCGGAGCCGCTGACTGGATGCAAGAAAGCAACTGGAAAGGCTGAGGCTGTTATCGTGAATGAAAG
GTAGAGTCTCATGGATATGCTGTGATGGGCCCCGAGGCGAGCGAGTGTAGGTGACAGATCTTTTCTCTTTCTATC
ACCAGCAACAAATTAAGGATGCATTGTCAAGCCCTCCGACGGAATCAAACTCAGACGTTAGCGCTATACATTGGA
ACTGTCCATAAAAGTTTTGTTGGTGATGCTTCTGTCCACTGGAAAGGCCCCCTGCTTCACTCTTTGTACATTATG
AAGGAGCTGAAGAAAGAACTCGTGGAAAGGACTTGTAGAAAGGTAGCCGTAAAGGTGTTGTAATGGCGGACACATA
TTCCTTCCACTGTGTTGCCCTAACTCACAAGCAGAGTAGGTCAATGCTCATTGGCCCTTATAGGCATAACGATGAG
AATTGGACCTTCACCCGGGTGGACTGGATATGATGACTGCACAAACCCCTAGCCCTTCTTCTGTGGAAAAACGAG
CTGATGATAGTCTTCCGCAACACTTGAAGAGCAAGTGTACAGATCTGTGATATGGGGGTATACATGGACGAT
GGCTTGAAGACACCGCAGATATGCATGACTAAGCTTCCAGTCCACGCCGACGATGTTGACCGGGGTGACATCTTG
AGTGTCAAGGTCGCTGAGACTGATTTGCTTTCTTTTCCCTATCCTATGTTCTTCACTCCGCGACGCGAGGCAAG
CGGCCCTTCTCCGTGTGATGACAGACAACAGCGCACACTGCTCCGACCATATCAACCGGTCCCTCTGTC
ACGGGGGCTTTGGTGGCCCTACTGTATACAAAGGGAAGGCTGATTTCTCTCCATCAGGAAAGCTTCACTTCCCTA
AGCAGTCTCTTTTACCAATCTCAGCGGCGAGACTGCCGCAAGATGCGGCCGCTGCTCCGATACATGGAAGACTGCC
GATAAACCTGTTATGGGGCTTTATGGCCCTTCTGCGCCCGGGAGGACCAATTTCAATCCGCTGAGCCCTCCAGC
TTCGATCCCAACAGCGGGCTTGTGGGCTTTGGTCCACCGGGAGTAATGCCACGCACTGGCAGGATAGTACCTT
GGCATCGACGGTGTCTGCTGATGGTCCCTTGAAGAGGGTGTACTAGGGCTACAGCATGGAGGGGTGTGCGGCTCAT
GTTGTTGGCTCTGCGGGGCGGAGGCGGAAGCAAGTGTATCACTAATAAGCAATGGTCTCTCTGCTGCTGATG
AGTGTGGTGTTCACACTGCCCCCAAGGTTGGATTCTCTCTCTTGGAGTAACCGTGAGGACCGGTTCAAACTGG
GCCACTGATGTGGGTATCTGGTATGACAACAGACATGGGCACAGATGGGCGGTGATGAAGTTGGCGCATCTC
GCTATGGAGGTAGGAGAGACCTACCACTGTGCTTTCACAGTCAAAAGAGGCTGCGCACGCCCTTACCTTGACGGG
CGGCGCTGGGGCCAGAGAGGGGTATCATAGTGCCECACTCGCAGTCCATGGAGTGGACGAAATGTACATTGGC
AACCTGACAAAGGCTATGACAAAGTGTCTAGCGAGAGCCCTCAACCTGACTGTGTTCAACATGCTGCTGATATAC
TAGGAGCTCAAGCCCGCTGACGTGAGGAGCTTSCCTTACCATGAAGGGCAGGAGCGGCTTCCGAGACTATCGGAATG
AGCGTTGACGATGAAGAACAGGGCTGANTCGGCGCGGGGCTATCTGCTGACCTTGGCAGTGTATATCCCTC
GCCATTTTCTCTCTTTTGGGTGCGGCTGCTTCTTCTAGTGGGGCTGCGGAGAGCTGGCACACGATGCTTCCA
GGAGCTGGCACACACACCTTACTTTATGAAGGCCACAGAGCATACGTTGGAGGTGAGCAATGA

FIGURA 2

TcoTS-like2

ATGTGTACTACTGGGCATGGGAGTGGACACCAACGGTACTTTTSTTTGACTCATTACATCCTTGAACAGGCGCGAGTT
GTTGTACCCCTTAATGACAGGCATGAACCAAAATTCGGTTAATGAATTTACACTCTTTGGCGAAGGGGAGGAGCAT
ACCTATAGGGCTTGGCGCTGTGTGACICCGCTTCACATACATTCTCTGTGCAAASTTGGGGAGGTGCTGGTGGCTATC
GGAGAACGGAGGTATCGTTTGGCAGGTGAAATGGGACTCAGACCTTTCTCCCTGTGGCAGCGTAGATGGTGGTAAAG
ACATGGACAAAGGATGTTTATAGCTGTGGGTATGGGGAGTACGAGTTACCACTCTTACCCCATACTGTACGAGGCA
ATTGTAAAGAGGATAGTATTTACCTATTTGCCGGAGGATACGATATAGATACTGTGGGACAGGTAATATTAAAT
ATAAGTAGCCGAGGTTGGGACCCCTTCTTTATCSTTGGAAAGGTGGAAGTATGCGCGGTTTATTTTCCAGTCA
GCCAARGTAACTTGGGGTACACCAAGTTCCCTTAAAGGGGAGCAATTCCTGAIGGGCTCGAATGGGACCTGTGAGC
AAGTTTTATCGGGAGTAAACGCTCCAGTTGTGACAGAGGTGGGCTCACTTGTATTTCTTTGGGAGCTGACAAAT
APCCACAATCAAGACGTTCCCTGTGTGATTACCTTACGAATGACGGCGAGARTTGGCAACCTAGAGCCTCTCGAT
CCTGGTGTGTGTAAGGTTATGTGTACATTTTGTATGGAAATGGAGGACTCATGCTGGTARCCCAATCGGTAAAG
GGACATCAAAITGTATACGAGTCAATTAACCTTCGGAAGGGAGTGGGTAGGAGCTGTCACTTCTTATTCGCGTGTG
TGGCGGATCGAAGCAGAAACCGGCAAGCTATACAAATTTTGTACAGCAADAGTTGAAGGAAAGAGGGTGTGGTC
TTTGGCCAGCGAGCATCAATGATAAATTTGGACAGGTGCTCCCGATTTCGCTCTCGATGGTGAACCATTTTGT
GAAATAGATCATATTTCACTCTCGATGATGACATCGTGGGTGAGGGAAAGCTTTGTGTTGATGGAACACGGCTCCTT
TACTTCTACAGAAAATAGGATATTTGGCGATGAATTTAGCAGTTCACTGCGGTATGACATTGGTAACTTGGC
CGCTTGCATGATCCATTTGGCAAGATAAATCTCTGCTGCTATCTGCAAAATTCATCAACAGGTCCAGTTCAA
GGTGGCGGTGTGCTCAAGAAATCTCAGATGCAATTCATGCTCTCGCTGTGCTACTCTTTCCAAAGCATGTAAAGCC
ACTCACTGGAGGATGTTTACGGCACTGGCAACATTAAGCTAACAGGGGCTACAAAGCCGATGCTGGCGTTTITA
TTTACGGGGACGAACACAGCTGCTGCTATGTAGCTGACAGGAGTCCGACACAGATGTACACCTTTCGTAAT
TACGAATTCACACTTGTGATGACGGTGGGTATAAGTGAAGGAGTGAAGAGAACATCCCTGTTTGGGTGTAGCC
GTCAACGAAGGTGATAGCAACAAATTTCTCGAGGTATCTTACAATGCCACGGGAGGTGGCACTTAACATTTGGC
GGAAGTATGTGCTACTGTGCGCTTTTCAATTTGCACAACCTCAACGCATCAAGTGGCAGTTACCATGTACGGTGGC
TCTTTTTCGGTTAAGGTTGATGGCACGGCATTATCCAGCGCGGAGAAATAGCATCGAGGTTCTCAAPCAGCCCTCG
CGCATTTTCAATTTTACATTGGGGGTTATGCTAACCCAGGACCAACCCCTAATGGGGAGCTTATGGTTGGGAAT
GTAGCACTCTACAGCGGGAGGCTAAGTTTCCCTAGAGCTGGACGTGATTTTACCAATCTTATTTGGGCGAGGTGC
CTGSCCAATCTGTTGTTGGTGGACAGAAAAACCAACAGGTGATCGAGTGGAGGCGCGAGGCGGTATGGGACTG
TTTCTTTACTTGTGCTGGCTATAATATCTTACGCTGTCCAGGCAATAG

FIGURA 3

TcoTS-like3

ATGAGCCCCACGAGATGCGCAACGTTTCATGCAATTTCGCGACGGGGGATGCGACTCGTCTCTCTTTGCGCAATTTGTT
GTTCTCATTGCGGTGAGGCCACATGCCCCGAGGGGCTAGCGGGGGTCCGATGCTGGTGATAAGGGGAACCATGAG
GTAGGGGTCAACAGGAACGGGGCGGTACTGCTATAGGTGCCCATCGCTCTCTGCGAGTGCGAGGTTCACTTGATCAAC
GTCTCAGAAACGTGGGACACCCGCGACGAAAGAACTATGTGGATGTAATCAACGGAATACAGCCGAGACTATGGT
ACGTGGCTGGTGACCGAAGTTTGAATTCGGAGTGACAAAGGCGGACTTCCATCGGGTTTACACACATCAGGAAGAC
CGCGACAGTACTCTTCATCCACCGCGCTTCTAGCGGTGACAAAGGTGACGTCTTGTCTTTTGAAGAAATATA
GGTGCGAACHACTGCTGACTGGTGATCAGGTGATTATGCGGTATGTGGCCACAGGACCGTGTACCGCTCGGT
GCAATTCGCGAAGCGTGGGTGGATTGGACGGCACTCAACCCGATTAGGGCTCTCTCCCTGGATTFTTTGAGAGG
AAGAGCGCAAGTAGCTTTTTTGGTGGCGCGGTAAATGGCATTGCGACACCGCAAGGAACGATCATTATCCCGGTG
CAGGTGGTGGGAACCGGACGATGAATACCTTCCCTCAATTATATACTCAACGAGCGGTGGCTCGAGTTGGGCTCTC
GCGAAAGGATTAACAGACCGCAGGGTGCAGAGAATCTTCAGTTCTGGAATGGAAGGCAAGCTCCTCCTGGTTTCA
CGGTCAAAACGACGGCTTCAAAAAGTTTATGAATCGGGCGACATGGGCGCTCAAGTGGGACAGAGCTCTCGGAGG
ATATCGCGCGTGTTCGCGAACTCAACAAACCGTACAGGACCGGGTAACCAAGGCACTGCGGTAGTTGCCAATATT
GAGAAAGTCCCTGTTATGATTTTTTCGACACAACTGTACTCGACGGTGGCGGTGACGGTGATGACAGTGGGCGG
ATCCGTGAAATTCAACAGCGCATATGGCTTAGTGACGGCAACCGCAATTGTGAAGTAGGGGACATTTACTGGGAT
GACCACTGTGAAGSCAGCCAAACAACTTCTCTACGACAAGGGAATCTTTCTGTGCAACAGAGCGGGGCGG
GAGAAGACATCCCGCTTCTCTCAGGAGCCTCGACGATGAGTGAAGCAAGGTTGAGGCAAGCGTTGAGGCGATGG
AAGAGGCAAGACAGCTACCTCTCAACCGTGTGTGATCGGGGTGGGATACCGGCCCATGCGGAGAGCGGGGTTCCG
ATCGACGGCTTGTGGGGCTCCTCTCCACACCGCTAAGCCAGAGGCAATGSAATCGACGCTTACTTATCCGTGAGC
GCTGAGGTGGTGGGCGACGGAGCATTCCTCAAGGGGTGTTGTTTGGAGGACCTATTGTTGGGGGCAAGTGGGCA
GTGCGCGCACAGGGGCAAAATCAGCGGTAGCACTTTGTGAGCAAAACACTTTACGCTGGTGATCAGGGTGAGGATA
CAGGAGCGAACACACACACAGCGCGCGCTGTGTTATTGCGGCCCCAAGAGGATGCCGCGCAGACTTTGGAATTT
TCGTACACAGCCGACCATCGGTGGCACGTGCGGCACGGAACGAACATGGGTCCACGTGCGGGGCGTGGGTGAAG
GACCGGGAGCACCATGTTGGTGGCTCGTGTGCGAGCGGGGATGCTCGCTCTATCTTACGCGGAAGTGCATGCCG
ACGATGGGAGAGGCTGGTGGAGAGCGGACCGCCACTTGAGATATCCCACTTCAGCATAGGTGGATATGGACTC
GAGAAGAGGAGCCCCAACGCTAAGCTGACCGTGAGGAATGTTATGTTATATAATCGGCCACTAAATAAGACGGAG
ATTGACACAGTGTTCATGTGAGGGATAAATCACCAGCCGACAGACTATAGTAAAGGCATTGGAACAAAAAAC
CGGTCAACGTCCAGATGGTGAACAGAAACAGGACACCCACCGCTCTCAACAATGAGGAGGCATGTGG

FIGURA 4

TcoTS-like1

MCERKSVFAFPEVVEKCRSVSCGHQGTWCTPLLLLISAIFLPLTCQSESTDSTWLEKRRVELFRPWGKGNFNVFGA
SYSSDGRGVTEGNSLLEVNDQIVTLAGARYNSWVDGYAGMMKTIIRLSEGHQGPGAADWMQEKNNWKGAEAVIVNEK
VESHRVALMGPPRAAVVGDKIFFLSITSNKSXDALSSPSDESNDVRRLYIGTVDKSFVGDASVHWNGPRSLLVTFM
KELKKNWHDPFVEGGGKSVVMGDTLFPPLVALTHKQSRSCVIAKYRHNDEENWTFTRVALDIDDCTNFTELLWENE
LMIIVVAHNLNKNVYRSVDMGLTWIDASKTRRYALTNFQAHADDVDRCGDIJSVRVGETDLLLLPAYPMFFSSATAGN
RPLLLWMTONKKRTHCLGPISTCHLFTGAFGALLYTREKLYSLHQESFSSLSLFFINLTIGRLRTMRPVLDTWKTA
DKRVMGLYCPGAAGITNFKSAEPSSSEFTTGLVGFNWTASNATHWQDEYLGMDGVLSPLKRVTTGYTMEGCCAAH
VWVPVGGESENKVYHLIGNGLTVVMSVAVHTAPKVRIFLLGVTVRNGSNWATDVGIWYDNKTHAQMGSEVGAVL
AMEVGKTYQLVFTVEGGVARTYVDCRRVGAERGIIVPSSQSMVEDEMYIGNRDKAMTKCSADALNVTVENMLLYN
YELSPADVKTLLTMKGRSAFETIGMSGDEETQEAESGGGSMLWTLAVLIPAIIVLLFGAAAFPLVRRRRASTTMFP
ATVHHNPVFMNATDSTLEVSK

FIGURA 5

TcoTS-like 2

MCTTGMRVALTVLCLTHYILEQARVGVTPNAGHEPNSVNEFTLFAEGEEHTYRLAAVDSVHIHSLVKVGDVLVAI
GERRYRLAGEMRLNTFSLCSVDGGKTWTKDVIAGVMGSTSYHSYPILYEAIVKENSIYLFAGGYDIDTVGTGNIN
ISSRGWDPLLIVGKVEVSRGLFSQSAKVWTGTQVPLKGSIPDGLRMGPVSKFYRGVKGAVVTEVGSLVFLVELTN
SHNQDVPVVIYSTNDGENWNLEPLDPGVCKGYCHIFVWNGRLMLGNQSSKGHQIYYESINFGREWVEAVTSYSRV
WAIEAEHGKLYNFVTATVEGRRVLVFAQRSINDKLREVLRIWLSDGDHFAEIDHIHLDDDIVGEGTLLFDENTLL
YFYRKIGYLRDEFSSSVPYDIGNIAQLDDALAKIKSVLRMWKIESTGAVEGGGVVKNLRCIDVSPVVLLSNDVNA
THWKDVYGTANINVTGATKADGGVLFRCGTNRGAAWYVGERSCTQMYTFVNVEFTLVMTVVISSEGVKENIPVLAVA
VNEGDSNKILEVSYNADGRWHLTFGGKYVPTVGFHLHNSTHQVAVTMYGGSFSVKVDGTALSSARNSIKVLKQPS
RISYFYIGGYGNPRTTPNGELMVRNVALYKRELSSLELDVMFLQSYWARCPAKSLLAAQEKPTGDGVEAPGRMGL
FLYLLLAIIISYAVQA*

FIGURA 6

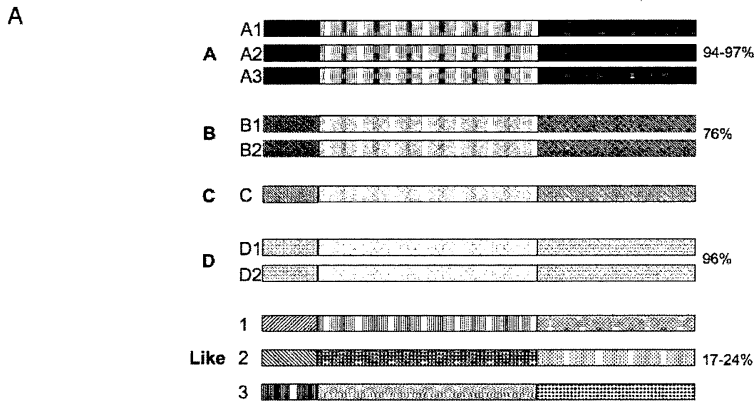
TcoTS-like 3

MSPTRMANVHALAHAGMRLVSEFAFVVLIRVSHMPSEGLARVDAGDKGNHEVGVNRTGPYSYFSPCLLAVQCSLIIT
VSETWDTTDEKNYVIVITEYSRDYGTSLVTQVAIRSDRADFHAVYTHQEDRESTLHPTAVASGDKVYVLVTECKNI
GANDSLTGDQVIMPIVATGTVLFPGATGETWVDNTALNFTPALLPGFVGGKRASKFFGGGGNGIATFQGTIIIPV
QVVRITLDEYFASIIYSTNGGSSWALAKGVTDAGCRESSVLEWKGKLLLVSRKNDGFTKVYESGDMSTKNTALGT
ISRWFQNSFPNRTOPGNQGSAAVVANIDNVFVMIPSHITVLHCGGDDGDDGRIEZHQRINWLSGDNRIYKVGHIYWD
DHLQSSHNLLYDKGKLFCAYEAGAEKTSAVLVRSDDDELKVEAAALEAWKRQDSYLSLTVCAAGSDTAPCESGVP
IDGLVOLLSTTLSEBQWIDAYLSVSAEVVGARSIPQGVLEEGPIRGGRWPFVAAQGNQRYHFVSKHFTLVITVSI
HERTTDRAPLLVLRPQEDAGADLELSYTADHRHNVVRHGNHCGSTSGMWVKDREHQLVLVCEAGDASLYLDGKRMF
TMGRRLVESGAPLGVCHFSIGGYGLEKRSFNKLTVRNVMLYNRPLNKTEIDTVFHVVRDKITARTIIVKAFEQKN
RVNVQMVNSKQCHPTAPNNEEACGALSTSLAALLLLALLTLI*

Alineamiento TcoTS-like 2 y T.cruzi TS

68

FIGURA 8



B

Registro de identidades (%)

	TcoTS-ike3	TcoTS-ike2	TcoTS-ike1	TcoTS-D2	TcoTS-D1	TcoTS-C	TcoTS-B1	TcoTS-B2	TcoTS-A3	TcoTS-A2	TcoTS-A1
TcoTS-ike3	100.0	22.7	17.3	25.2	25.3	25.4	25.9	25.9	25.9	25.4	25.2
TcoTS-ike2		100.0	16.1	21.7	21.3	20.7	20.9	20.9	21.5	20.9	20.8
TcoTS-ike1			100.0	17.4	18.0	18.9	19.2	19.1	19.9	19.5	19.5
TcoTS-D2				100.0	76.4	39.9	48.3	48.2	41.5	40.8	41.3
TcoTS-D1					100.0	40.9	51.7	51.9	46.0	39.2	39.5
TcoTS-C						100.0	45.1	46.1	46.2	40.1	39.7
TcoTS-B2							100.0	98.4	38.0	38.0	38.9
TcoTS-B1								100.0	36.6	39.9	39.4
TcoTS-A3									100.0	95.2	95.4
TcoTS-A2										100.0	88.0
TcoTS-A1											100.0

FIGURA 9

TcoTS-A1

ATGTGGCCGGTGAATTGTTACGGCGCTGCTGGCGCTTGTGTGGGGGTCACTGCTGGGGCCCATGCATGCCACTGCCGCTGTGGGAACGACGCACC
AGGCGCTGCTATGGGGCTCCAAATGGGCTCTGAGGAACAAGACGACCCCGAAAGATGGCGAGGTCGTGGTGGAGCAACCCAGCCGGCTTGGGAAGGA
CCTGTACGACGATGACTGGGAGGATGGTTTATGGAGCAGGAGGACCAACGGGTGTGGATGGTCTCCGTGCTGACTGGTACCGTCGCATGAAGGAT
GGGTATATACCTCGTGGCGGACCGAAGCTGAACCTCACCCGACATGAACAGCACCGGCATGACGATGCGGACTGTGCACCTGTACCGCATACCTCAA
TTGTTGAGGTTGGCGGTGTGCTAATGTGTGTGGGGATGCGCGTACATCACGTGACGGATTATTTCTTCACGGACACCGTTGCCGCATACAGCAC
TGACGGTGGGAGAACCTGGAAGAGGGAGGTTATAATCCCGAATGGTCGTGGATGCCACTACTCCCGCTCGTGTATCCCACTGTTGTGCGAAG
GGTAATAACATTTATGTTCTCGTTEGGCGGTACAATGTCAACGCGGGCTACTGGCACAAATCAGAACGACGAGGCTGCGATAGCCGATTGGGAGCCCT
TCGTGTACAAGGGCACGGTGAACGTGGGCACGAAGGACAATGCCACTGATGTGTGATCAGCTGGGAGAGGACTGCACCTGAAGTCGCTGTACAACCTT
CCCGGTTTCGGGAAGCCCTGGCACCGCAGTTCCTTGGAGGGCTGGGGTGGTGTGTAAATCAACGGGACGATTTGCTGCCAGTGCAGGCAAGG
AACAAAGCCAACCGTGTGTGAGCATGATCCCTGACTCGGCTGACGATGGAAAGTCAATGGCAGCTTGGGAAGGTTAGGTCGGTGTAGGCACGTCGG
AGGCTGCCCTCAGCTGAGTGGGACGGCAAGCTGCTGATTAGTGACGATCCGATGGTGGACAGGGCTACCGTATGATATTCGAATCGAGTGACCTTGG
TGGACGTTGGAAGAGATGCTCAACAGCATCTCCCGCTGATTGGCAACTCTCCGGGTCCAGTGTCTTCGGACCTCCAGTGGCTTCATCAGGCTG
ACAGTGGAGGCTGTCCCTGTGATGCTTCTCACCCATCCGAAGAACCTTAAGGGCTCGTATTATCTGTGATCGCTCCAGATGTGGATGACGACGGCA
ATCGTATGTGGCATGTCCGGCAGGTCTCTGAGGGCCAGCACACAGTGCCTACAGCTCCCTGCTGTACACTCCGGACGGGGTCCGTGACTGCTTGA
TGAGCAGAACATTGATGAGGTGTACAGCTCCACCTTGTGGCTTGTGGACGAGCTGAAGAGCATTAAATCAACGGCTTGGTGTGAAGGACAG
GACGAGCTTCTCTGGGCAACTGCTCCCGGGCATAAATATGATCCCGGGTGTACGGCATCCCCACCCCTGGGCTTGGCGGCTGCTGTTAGGAC
CCCTGACGGAGAAGACGTGGCCCGACGCTATCGGTGCTGAACGCTGCAACCAGCGGCTGTGAGCACTGCGAAGGCTGCGGCTCGACGTGAG
TGGCGGTGGCCATGTTGTGTGGCCCGTGAAGTGAACAGGGGACGACGAGGCTTACTTTTACCAACAGCGATTCACGCTCGCGTCACGGTGGG
TTTGACGAGATGCCACGGGGGAGCTCCCGTTGCTGGGTTTGTGAACCGCAAGGGAAGGTGAACAAGATACTGAAGGTGTCTGTGAGCGGGTGG
AGTGGCTCTTGGCTTACGGGAATGAGTACAACAGCACAGCGCTGAGCGCTGAGCGGTGAACGAGAGCCACCGAGTGGTCTAACGCTCCACGACGG
GATCGTCTCTTGCACGTTGACGGGGTAACAGCACGGGACTGTGAGCTGCGCGGTGGCGAGCCCTGAGGAGGTGCTGAACATTCATCATCTCTC
GTTGGCACCCAGTTGATGGAGCGCCAAAGGACGACGTCAACATCACAGTGAAGCAATGCTTGTGTACAAATGACCGCTGCGTGGCGTGGAGCTGC
TTGGGCTATTCCGAACAGGGGACGGATTCTGTGCTGGGAGCGACAACGGTGTCTCAGTGGCGGGTAA

FIGURA 10

TcoTS-A2

ATGTGGCCGGTGAATTGTTACGGCGTGCCTGGCGCTTGTGTGGCGGGTCAGTGCCTCGGGCCCCATGCATGCCACTGCCCGTGTGGGAACGACGCACC
AGGCCCTGCTGTGGGGCTCCAAATCGGCTCTGAGGAACAGACGACCCCGAAAGACGGCGAGGTGTGGTGGAGCAACCCACAGCCGGGCTGGAAGGA
GGGTACGACCGATGAGTGGGAGGAGTGGTTTATGGAGCAGGAGGGGACCAACGGGTGTGAATGGTGTCCGGGGTGAAGGTACCCTCGCATGACGGAT
GGGTATATCTCGTTGGCGGACCGAAGCTGAACCTCACCCGACATGACACGACACGGCACGACGATGCGGACTGTGCACCTGTAACCGCATACCCCTCAA
TTGTTGAGGTGGCGGGTGTCTAATGTGTGTGGGGATGCGCGCTACATCACGTGACGCGATTATTTCTTCACGGACACCGTTGCCCGCATACAGCAC
TGACGGTGGCAGAACGTGGAAGAGGCGAGTTATAATCCCGAATGGTGTGTGATGCCCACTACTCCCGCGCTGTGATCCCACTGTGTGCGAAG
GGTAATAACATTTATGTTCTCGTTGGCGGTACAAATGTACGCGGGGCTACTGGCACAATAGGAACGACAAGGCTGCCATAGCCGATTGGGAGCCCT
TCGTGTACAAGGECACGGTGAACGTGGGCACGAAGGGCACTGCCACTGATGTGTGATCAGCTGGGAGAGGACTGCACCTGAAGTCGCTGTACAACTT
CCCGGTTTCGGGAAGCCCTGGCACGCAGTTCCCTGGAGGGGCTGGGGGTGGTGTGTAAACATCCAACGGGACGATTGTGCTGCCAGTGACGGCAAGG
AACAAAGCCCAACCTGTTGTGAGCATGATCCCTGTACTCGGCTGACGATGGAAAGTCATGGCACTTTGGGAAGGGTGAGGCCGGGTGAGGCACGTTCCG
AGGCTGCCCTCACTGAGTGGGACGGCAAGCTGTGATTAAGTACACGATCCGATGGTGGACAGGGCTACCGCATGATAATTCGAATCGAGTGACCTTGG
TGCGAGCTGGAAAGAGATGCTCAACAGCATCTCCCGCGTGATTGGCAACTCGCGGGTCCGAGTGGTCCCTGGCAGCTCCGAGTGGCTTCATCACGGTG
ACAGTGGAGGGGTGTCCCTGTGATGCTTCTCACCCATCCGAAGAACCTTAAGGGCGTGTACTCTCGTATCGCCCTGCAGATGTGGATGACGACGCGCA
ATCGTATGTGGCATGTGGGCAAGGTCTCTGAGGGCGACGACAACAGTCCCTACAGCTCCCTGCTGTACACTCCGGACGGGGTCCCTGTACTGCTTGCA
TGAGCAGAAACATTGATGAGGTGTACAGCTCCACCTTGTGGCCCTTGTGGACGAGCTGAAAGCATTAAATCAACGGCTCTGGGTGGGAAGGCACAG
GACGAGCTTCTCTGGGCAACTGCCCTCCCGGGCGATAAATATGATCCCGGGTGTGACGGCATCCCAACCGCTGGGCTTGC CGGGCTGCTGCTAGGAC
CCCTCACCGAGAAACAGTGGCCCCACGCGTATCGGTGCGTGAACGCTGCAACCAGCGGGCGCTGTGAGCACTGCTGAAGGCGTGCGGCTCGACGTGGG
TGGCGGTGGCCATGTTGTGTGGCCCGTGAAGTACAGCAGGGGACGAGCCAGCGGTATTTACTTTTACCAACAGCGACTTCACGCTCGCCGTCACGGTGGCGG
TTTGACGAGATGCCACGGGGGGAGCTCCCGTGTGTGGGTTTGTGAACCGCAAGGGAAGGTGAAGAAGATACTGAAGGTGTCCGTGAGCGGGGTGG
AGTGGCTCTTGGCATACGGGAATGAGTACAACAGCACAGCCGCTGAGCCGCTGAACGCTGAATGAGAGCCACAGCTGTGCTAAACCTTCACGACGG
GATCGCTCTCCCTGCACGTTGACGGGGGTAACATGACGGCGACTGTGAGCGTGC CGGTGGCGAGCCCTGCGGAGCTGTGAACATTCACTATCTCTTC
GTTGGCACCCTCACTGATGGAGCGCCAAAGGAGCAGGCCAACATCACAGTGAGCAATGTCTCTGTTGTACAATCGACCGCTGCGTGGCGTGGAGCTGC
TTGGGCTATTTCGGAACAGGGGACGGATTCTGTGCTTGGGAGCGACAACAGTGTCTCTCACTGGCGGGTAA

FIGURA 11

TcoTS-A3

ATGCGCGCGGTGAATTGTTACGCGCTGCTGGCGCTGTTGTGGCGGCTCACTGCTGCGGCCACATGCATGCCACTGCGCGTGTGGGAACGACGCACC
AGGCGCTGCTGTGGGCTCCAAATGGGCTCTGAGGAACAAGACGACCCGAAAGATGGCGAGGTGTGGTGGAGCAACCCCGCGCGGCTGGGAAGGA
GGTGTACGACGATGACTGGGAGGAGTGGTTTATGGAGCAGGAGGGACCACGCGTGTGAATGGTGTGGGGGTGAGTGGTACCGTTCGCATGAAGGAT
GGGTATATACTCGTTGGCGGACCGAAGCTGAACTCACC CGACATGAACAGCACC GGCA CGACGATGCGGACTGTGCACCTCGTACCGCATACCCCTCAA
TTGTTGAGGTTGGCGGTGTGCTAATGTGTGTGGGGGATGCGCGCTACATCACCCTCGACGGATTATTTCTTCACGGACACCCTGCGCGCATACAGCAC
TGACGGTGGGAAAACGTGGAAGACGGAGGTTATAATCCCGAATGGTCTGTGGATGCCCACTACTCCCGCGTGGTTGATCCCACTGTTGTTGCGAAG
GGTAATAACATTTATGTTCTCGTTGGGCGGTACAATGTCAAGCGGGGCTACTGGGCACAATCAGAACGACGAGGCTGCCATAGCCGATTGGGAGCCCT
TCGTGTACAAGGGCACCGTGAACGTGGGCACCAAGGGCACTGCCACTGATGTGTGCGATCAGCTGGGAGAGGACTGCACCTGAAGTCGCTGTACAACCTT
CCCGGTCTCGGGAAGCCCTGGCACGCGAGTTCCTTGGAGGGGCTGGGGTGGTGTGTAACATCCAACGGGACGATTGTGCTGCCAGTGCAGGCAGG
AACAAAGCCCAACCGTGTGTGAGCATGATCCTGTACTCGGCTGACGATGGAAGTCTATGGCACTTTGGGGAGGGTGAGGC CGGTGTAGGCACGCTCG
AGGCTGCCCTCAGTGTGAGTGGGACGGCAAGCTGCTGATTAGTACACGATCCGATGCTGACAGCGGCTACCCCATGATATTCGAATCAGCTGACCTTGG
TCCGACCTGGAAGACATGCTCAACAGCATCTCCCGCGTGATTGGCAACTCCCGGAAACGTAATGGTCTCGCAGCTCGAGTGGCTTCATCACGGTG
ACAGTGGAGGGTGTGCTGTGATGCTTCTCACCCATCCGAAGAACCTTAAGGGCTCGTATTATCGTGATCGCCTGCAGATGTGGATGACGGACGGCA
ACCGTATGTGECATGTCCGGCAGGTCTCTGAGGGCGACGACAACAGTGCCTACAGCTCCCTGCTGTACACTCCGGACGGGGTCCCTGTACTGCTTGCA
TGAGCAGAACATTGATGAGGTGTACAGCTCCACCTTGTGCGCTTGTGGACGAGCTGAAAAGCATTAAATCAACGSGCTCTGCTGTGGAAGGCACAG
GACGAGCTTCTCTGGGCAACTGCTCCCGGGCGATAAATATGATCCCGGGTGTGACGGCATCCCCACGCTGGGCTTGC CGGGCTGCTGGTAGGAC
CCCTGACGGAGAAGACGTGGCCCGACGCGTATCGGTGCGGTGAACGCTGCAACCAGCGGCGCTGTGAGCACTGCTGAAGGGCTGCGGGCTGGACGTGG
TGGCGGTGGCCATGTTGTGTGGCCCGTGAGTGAGCAGGGGCGAGGACCGGTTATTACTTTACCAACAGCGAGTTTACGCTCGCCGTCAACGGTGGG
TTTGACGAGATGCCACGGGGGGAGCTCCCGTGTGCTGGGGTTGTGAACCCACAAAGGGAAGGTGAACAGATACGAAAGGTGTGCTGAGCGGGGTGG
AGTGGCTCTGGGCTACGGGAATGAGTACAACAGCACAGCGGCTGAGCGGCTGAGCGTGAACGAGGCGCACGAGTGTGCTAACGCTCCACGACGG
GATCGTCTCCCTGACGTTGACGGGGTAACACGACGCGGACTGTGAGCGCTGCCCGTGCAGGCGCTGACGAGCTGCTGAACATTTCATCATCTCTTC
GTGCGCACCCAGTTGATGAGGCGCCACGACACGCGCAACATCACAGTGAGCAATGTCTGCTGTACAAATCGACCCCTGCGTGGCGTGGAGCTGC
TTGGGCTATTTCGGAACAGGGGACGGATTGCTGTGCTTGGGAGCGACACACGCTTCTCTAGTGGCGGG

FIGURA 12

TcoTS-B1
ATGAGCCATTGCTTCGTGCCAGCATGGTCCAAGGCCTTGTGCCTCCTGCTGCTTTCTCACTGCCTTTACTTGGCGCAGGCCTCTGGAAACGGACGAA
CGACACGTGAGTTGTTTCTGGGAGGGGGCCATTGGGTCGTGGGTAAGGAGTGCCCTGCCGTTAACGGAAGAGTTCCGCCGCCCGGACTCTGGAAATG
CAATGGGAAGTGCAGCCCCGATGAAGACTCACAGAGACGAAGTGCGGATGACAAATGATGGCTTACAGGAGGAGACCATTAAATGCGTACTAGAGCCC
AGATCGAAGCAACTTGGTGTGCTAAAGATATGGAAGGGGAAGCATGTTGTGGACFCATTTCCGTATTCATCGATCGTTGAAGTGGACGGTGTATTA
TTACCGTATCTGACGTGCGTTACCTCAACTCTAACGACCTTCTTTTATTGACACGGTTGCCAGATACAGTGCAGATGGTGGGAGGACGTGGGAGAC
TGAAGTAATAATCAAGAAATGCTAGAGTGAATGCAGAGCACTCTCGCGTCGTGATCCCACTGTTGTTGTCAAACAAACACCATATTTGTTCTCGTT
GGGACGTACAACAAAGAGTGATGCGTACTGGACGTGGCAGGGAGGTGGTGGCGATTGGGATATTTCTCATGCACAAGGGCACTGTGACGAAGTCCGTGA
GAGTGGGSAACCATCTCTAAACATTGACTGGGATGAGCCACAAAACCTTGAAGTATTTGCTGAGCACAGTTGTAAGATAGATGGTAGGTCACATGAT
TCAGTATATTGGCGGAGTTGGCAAATCTGTCTGTAACGCCGAACGGTACCATCGTACTCCCTGTTCAAGTCCCTGAACACGAACAGATCTGTCTATGGCC
ATGATAATTTACTCAACAGATGAAGGGGAATCGTGGCAGTTTACGAGAGTGCTACACCGGTTGGGACAAACAGAGTCCCTCTATTGTGTGGTGGGATG
ACAAACTGCTCCCTGAATGGTAGAACAAACAATGATTTAGGCTACCGCAAGGTTTACGAATCAAGCGACCTTGGCACAACATGGACAGAAGTCGTTGG
GACCATTTACGCGTGATCGGAACCTCGCCGGGCCCAATCAACCGGAAGTTCAAGGAGTTCTATTGCCATAACATTGGAAGGGATGCGTGTGATG
CTCATAACTCAACCGAAGAAATATAAAGGTTCTTGGCACCGTGACCGTTTGCAGCTCTGTTGACGGACGGTAATCGCGTGTGGCTGGTGGGGCAGA
TTTCCGAAGGTGATGATAACGGGCCCTACAGCTCCCTGTTGTATACGTGCAATGGGACCTCTACTGCTTGTACGAGCAGGACAAAGCCGCCGTTT
GAGTATCTACCTTATCAAGCTAGAAGACGAGCTGGAAAGCATTAAGTCCATAGTGAAGCTATGGAAGGATCAGGACCGGCTTCTCTCAGGGAAGTGT
TCCTCACCGGATGGTGATTATACTGAGGGCTGCGTCGGCAATCCCACTGCTGGCTCGTTGGGCTGCTCTCTGACCTTCAGATGAGGATGTATGGC
ATGACCGGTACCGTTGCTGTCGATGCCAGTGTCCGAAATGTGGTCAATGTTGCAGATGCCCTGCAGCTGAGTGGTGGAACAGCAGCCGCTGCTGTTG
GCCTGTGACGAGTCAGGGGCCAGGACCAAAAATACCCTTTGCCGATGTTCACTTCACGTTGGTTGCAAAATCTGCGTCTGGTAGGGGCCCAAAGGSC
GACTTCTCACTGGTGGGTTTGAGATGTACGAAGGAGAGACGAGGAAAACGTAAAACGTGCGCTATAAAGAGCGCCTTATGGGAGATGTGTACA
CCGATTTAACCCAGGGGGAATCCAGGGGCTCTCTCCCTGCGACGAAGTTCATCAAGTCGCACCTCACACTTCGTAATGGTGTGATATCTGTTTATGC
CAACGGAAGACACCTATCACTGCTGGATACGAAGGTTGCGGGCCCAATGAGCTTCTAATATATCTAACTTCTTCTTGGCATCCGGGAGTGGG
GGTGGCTTGGCGTGGGGCAGCGCAGTGATACGAGATGTGCTGCTCTATAACCGCCCGCTGCATGAGACTGAACTGGAGTCACCTTACCTCAACGGGG
ATGTAATAAAGTGGTGAACACGGCGCAGCTGGCATATCCGCTGCTCGTGATGCTGAACTGCTGCATGTCCGAGGAGATGGTGGAGACAAGCCCGA
TGCTGTACCTTGAAGCTAGCAATAATTACCGTGATGGTGTGGTGGGTTACAGAGGCCTTACCAAAATGGCTTCTCTGCTGCTACTTGGATTAATG
TTATCTTAA

FIGURA 13

TcoTS-B2

ATGAGCCATGGCTTCGTGCCAGTATGGTCCAAGGCCTTGTGCGTTCTGGCTGCCTTCTCACTGCCCTTACTTGGCGCACGCCCTCTGGAACGGACGAA
CGACACGCTGAGTTGTTCTGGGAGGGGGCCATTGGGTCGTGGGTAAGGAGTGCCTTGCTGTTAACAAAGGAAGGTTCCGTGCCCCAGACTCTGGAATG
CAATGGGAACCTGCAGCCCCGATGAAGACTCACGGATACGAAGTGCGGATCACAATGATGGCTTACAGGAGGAGACCATTAAATGGCGACTAGAGCCC
AGATCGGAGCAACTTGGTGTTCGCCAAAGATATGGAGGGGAAGCATATPCTGACCTCATTTCTGTATTCCTATCCATTCGATCGTTGAAGTGGACGGTGTATTTAA
TTACCGTATCTGACGTGCGTTTACCTCAACTCTAACGACCTTCTTTTATTCACACGGTTGCCAGATACAGTCCGGATGGTGGGAGGACGTGGGAGAC
TGAAGTAAATCATCAGAACGCCAGAGTGAATGCAGAGCACTCTCGTGTGTTGATCCCACTGTTGTGTCAAAAACAACACCATATTTGTTCTCGTT
GGGAGGTACAACAAGAGTGATGCGTACTGGACGTGGCAGGGAGGTGGTGGCGATTGGGATATTCTCATGCACAAGGGCACTGTGACGAAAGTCGCTGA
GAGCGGGGAAACCATCTGTAAACATTGAGTGGGATGAGCCACAAAACCTTGAAGTATTTGCTGAGCACAGTTGGTAAGATAGATGGTAGGTCACTGAT
TCAGTATATTGGCGGAGTTGGAACCTGCGTCGTACGCCGAACGGTACCATCTACTCCCTGTTCAAGTCTGGAACACGAAACAGATCTGTGATGGCC
ATGATAATTTACTCAACAGATGAAGGGGAATCGTGGCAGTTTCAGCAAGAGTGCCTACACCGGTTGGGACACACAGAGTCCCTATATGTGTGGTGGGATG
ACAAACTGCTCCTGAATGGTGAACAACAACAGATTTAGGCTACCGCAAGGTGTACGAATCGAGCGGACCTTGGCACAAATGGAAGAAGTCCGTTGG
GACGATTTACGCGTGATCGAAACTCGCCGGGCGCAATCAACCGGGAAGTTCAGGGAGTTCCTATTGCCATAACATTGGAAGGGATGCGTGTGATG
CTAATAACTCAACCGAAGAATATAAAAGGTTCTTGGCACCGTGACCGTTTGCAGCTGTGGTTGACGGACGGTAATCGCGTGTGGCTGGTGGGGCAGA
TTTCCGAAGGTGATGATGACGGACCCCTACAGCTCCCTGCTGTATACGTCCGAATGGGACCCCTCTACTGCTTGTACGAGCAGGACAAATCCGCCGTTTT
GAGTATTTACCTTATAAAGCTAGAAAGACGAGCTGGAAGCATTAAGTCCCTAGTGAAGCTATGGAAGGATCAGGACCGGCTTCTCTCAGGGAACTGT
TCCTCACCGGATGGTGATTATACTGAGGGCTGCGTCGGCATTCCTCACTGCTGGCCTCGTTGGGCTGCTCTCTGGACCTTCAGATGGGGATGTGTGGC
ACGACCGGTACCGTTGCTGATGCCAGTGTGGATAATGTGGTCAATGTTGCAGATGGCTGCAACTGAGTGGTTGGAAACAGCAGCCGCTGTGCTTTG
GCCCTTCAGCACTCAGGGGCAGCACCAAAAATACCACTTTGCCAATCTTCACTTCACGCTGGTTGCAAAATCTGCCACTGCTACCGCCGCCAAAGGCC
GACTTCTCACTGGTGGGGTTTGAGACGTACGAAGGAGAGGAGGAGGAAAACTGTAAAACCTGTCGGCTATAAAGAGCGCCTTTGGGAGATGTGTCACA
CCGATTTAACCACGAGGGGATCCAGGGGCTCTCCTCCCTGCGACGAAGTTTCATCAAGTCGCACCTCACACTTCGTGATGGTGTGATATCTGTTATGC
CAACGGAACACACCTATCACTGCTGGATACGAAGATTCGGGGCCCAATGAGCTTCTAAACATAACTAATTTCTTTTGGGCATCCGGGAGTGGGG
GACGCTTTGCCGTGGGGCAGCGCATGTTACGAGATGTGCTGCTCTATAACCGCCCGCTGCATGAGACTGAAGTGGAGTCACTTTACCTCAACGGGG
ATGTAATAAACTGGTGAACCAAGCGCGCAGCTGGCATATCCGCCCTCGTGATGCTGAACCTGCTGCATGTCCGAGAAGACGGAGGAGACAAGCCCAA
TGCTGTCCCATGAAGCTAGCAATAATTACCGATGATGGTGTGGCGCGGTTCAAGGGCTTTACCAAAATGGCTTCTCTCATGCTACTTGGATTAATG
TTATCTTAA

FIGURA 14

TcoTS-C

ATGCCCTCATACCTCCTGCCTGCAGCCGTAGTGTGTACTGCTTTGGCGGACTCGTTCTTGCTGCCAGTGCATCTCAACGACCCGGAGGCATTCA
TGGAGCCCGGTCACTGGTCCGTAAATAAAGATTGTCTCATCTGCGGAGGGTAGTCGACGTTCTAAGGCTTCAGGCTCTTACGAAAAGGATACCC
TTCCTCGAAAGTACAACAAAGATGTGAACACTCGAGGTGGTGTACAGACAGCGAGGCCCTGCACGTTGGAACCCGAGGTGGCGGACACTCTACT
TCRGGTGATGGGAAGGAAGACATTTGATTCACTCCTCCGAATCCCTCACTTGTGAGATAGACGGCGTGCTTATCGCGACATTCGATACACGTT
ATCTTCACGCTTCCGACAGCAGTCTCATAGACACAGCTATGAAATACAGTGCCGATCAGGGGAAGACGTGGAAACTGAAATCATATAAAATATGC
TAGACTAACTGATAACTTTTCCCGCGTCGTTGATCCAACGGTTGTTGTTAAGGGTGATAACTTGTTTATTTTGTGGGAGGTACAACACCTCATCT
ACCCCATGGGTCTGGCAGAAAAACGGCAAAGACTGGGATGTACTGTTGTACAAGGCCAAGGTAAGGAAGGAATCAGCGGGTGGGGTACCATCAGTGA
GCTTTACATGGGACGAACCCCTACACCTGAAGCATCTGCTCACCTCTGTCGGTAAAAATAGACGGCAGGTCCCTCATACAAATACATTGGTGGCGTTGG
AATGGTATGTAAACCCGAAAGGTACTATCGTGTTCAGTTTCAGGTTTAAACACCAACAAATCCGTCTATGAACATGCTTCTGTATTCAAGTAAC
GACGGAATAACCTGGGAGTTTACGCAAACTTCCACACCCGGCGGCACAACTGAGGCCTCCCTTGTGTGGTGGGATGGACAACCTACTTCTCACAGCA
GAACAACCTCCGGATCTCGGCAGCCGCAAGTATATTTAAACAGCGACCTCGGAACCTTCATGCAATGAAGCGATCGGAAGTATCTCTCGTCTAATTGG
TAACTCGCGGTACCGTAACGATCCTGGGGGGTCAGGTAGCTCAATTGCCATAACTGTGGAGGGAGTACCAGTGATGCTCGTTACTCACCCGGAAAAAT
CCGAAGGGTAGGTGGAATCCGCACCGAATGCCACTCTCGCTCACGGACGGCAATCCGATCTCGCTTGTGGACAGATTCTCAAGGGGACGACAACA
GTGCTTACAGCTACCTGTTATACACTAAAAATGGGACGTTATTGTCTCTACGAGCGAAACATTCGTGAGATATACAGCATTTATCTAGCCCGGT
GGAGGTGAGATGGAGGATATAAAGTCAACTGTGAGGCTATGGAAAGCGCATGACGAGCTCCTGTGCGGAGACTGTCAACTGAACAAAAAGCCCGG
AGCGGTGCACAGGCATTCTATCACCGGCCTCGTTGGACTTCTCGCGGGCCTCCGAGGAAAAGTGTGTGGCCAGATGCATATAATTTGTGTGGATG
CCAGTATATCCAAGAATAACAGCAGTCTCCCAAGATCCCGCATCGAGAAGCACCATGAAGCGCGGTGTGTGTGGCCAGTGGGTGATCAAGSTCA
AGACCAACGATACCACTTTGTCAACACCCACTTTACCTTCGTGCAACCATCTATTTTGATCGAGCGCCACAGGAGGTTTCACTGATGGGATTCGAA
AACAATGAAGAAAGTACTAAAACTCTGACAGTTTCCATCGGGAACGGAAGGTTGGTCTTGACGTATGGAAGTCTGTCTGAGGAAATCCCTATGACGC
GGCTGGACTGGAGTGTAAACACATCAGGTGCGCTGACACTTCATTAATGGGGAGGTGAGCCTGCAACGTTGATGGGAACCTTCGATTCCGAAACGTAAAG
ACTGAAGTCCACGAGCCTGACAGGCTACTAAACATCTCCAACCTTGTTTACTTCAACCCCGGCCCGGTCAAACCCGTAAGGTAGCACGGTTACC
GTGAATAATGTCTCCTGTACAACCGTATGCTAAACGAAACCGAACTTGACAGTTTATTCAACAGCAGGCACCTCATCGATGAAGTGGGAGATGTGC
ATCCCTGTCTGGAGGTGAGTCTGGGAGTGGCGTTTCCACGTGTGGATACTACTGGCCCGTATGTGCTCGTGGCCTATTGA

FIGURA 15

TcoTS-D1

ATGGGATATTCTAAATCGGTTCCGGCAGACGTTGATATGCCTCTTGTGGTCCGGATTGACACGTAICACTGCACAACGGCGTATGGATCGGGAATCA
GGGGGAGGGAGGAGAAGAATCGAAGCTTGTTCTCCAGGGGGGCTTTGGTACAAGAAAAGATGAGTGGAGGATGGCAATTGGCTGCAATCTAAAGA
GTGGAAAGCCGGGTATGCGTGCTGCCGTGGCCGTGCGTGCTGCCAATAAACTATCGGTGCGTCCGGGAAAGAAGCTTTGCCGCAAGGAATGGGAC
TCTCAGAGGGGAAAAAGGATACACACTCAAGCCCAAGGAAAGCGTGCTCTTTAGGGAGAGTAGTGGCACAAGAGAATGCCCGCGTTCACTCCTTTTC
GCATACCTTCGATGGTTGAGGCGAACGGTGTGTATTGGCATTGCAGACGCGCGATAFTTGAGCTCCGCGGACTTCACCTTTCATCGACACGGTTGC
CAAGTACAGTCTCGACGGCGGTGAGACGTGGAAAAGTGAAGTCATCATTTGAAAAATGCTCGTGTGGATTTCGTTTCACCTCCCGGTGGTGGATCCACACA
GTTGCCGTGAAGAATAACAGTATTTATGTGCTTGTGGAAAGGTACAACACCTCCAAACACGTATTTGGACCAATGCAAAATAACGGCAACGATTGGGACA
TACTTATGTACAAGGGTACCGTAACCAAGACCTTCGAAGATGGCAACCTGCCGCAAAACATTGAGTGGACAGGCACCCAGAAATTTGAAGTACCTCCT
GAAGCTGGTGGATCAAAATAGAGGGCAAGTCGCTCACGCACTTTCTTGGTGGTGTAGGTAATCTGTGCTAACACCGGACGGCACGATCGTATTTCC
ATCCAGGTAAAAAATTCATCGAATCAAGTCGCCGCAATGATAATGTATTTCGAGTGACGATGGCGCCACGTGGCACTTGGGAGGAGGGCGAACACCCG
TTGGTACAACAGAGGCATCCGCTATCTGGTGGGACGGCAAACTGGTCTTCAATTCAGAAACGGACTTGGGGTACCGCAAGTATTTCGAGACAACCCGA
CCTTGGGACAACGTGGAAAGAGTCATTAGGGGGGCTCTCTCGTGTGATTGGTAACTCGCCAGACCGCAAGCAGAAAGGTAGCTCAGGCAGTGTCTATT
ACTTTGGAGGTCGAGGGTCTGCAAGTCATGCTTATTACGCAAGCTTAAGAATACGAAAGGGGATTACAACCGTGATCCGCTACAACCTGTGGCTGAGTG
ATGGCAGTCCGTGTGTGGTTAGTCGGACAGATATCACGAGGCGATGACAAACAGTCCCTACAGCTCGCTGCTGACACTAGTGACGATAAGCTTTATTG
CCTGTATGAACAGGATATCCGGGGAGTTTGAAGCATTTACCTTGCCATCTCGTTGACGAACTGGAGAAAAATCAAAGCGACCGTGAGATTATGGAAG
GAGCAGGATGCACTCCTCTCTGGCAATTGCTCTGCAACTGCCGAGGATGGCAGCGATTGCAACGGCGTGGCCACCGCTGGCCTCGTCGGGCTGCTTT
CCGGACCTGCCAAGGAAACCGGTGGCTGATGCATATAATTGTAAATGCCAGCCTCGTGAAATGTTACAAGTGATGCAAGATGGTCTGCAGCTTGG
CGGGTTGAACAGGGGGCGTGTGTCTGGCCGGTGGCTGCACAGGGCCAGGATCAGCGGTATTACTTTGCGAACGTTCGGTTCACTCTGTGTCGCAACT
GTGCGATTAAATGGCATCTCGAACCCTAGAAATAACGCTAATGGGATTGAGAACTTTCAGAAAGCACAAAGGATACCCGTGATTGTCTCGATTGTGG
ATGATGCTTACTCGTCAAGCTGTAAAGGAAGGCCAGTACCAGGTGTCAATGTGGATGCTCCGGAAATGCCAGAACTTTTCATCAGGTTGCAATTAATGTT
CCAAATGGCAGGGTCTCTGTTTATGCCGACGGGATTACATCCACAGTTGGATACAAGCATCGTGGATGCCCTCCGCTCTACTGAATATCTCTAGC
TTTTTCCTTGGACATCTCGAGGTTGGCAGCAGGTTTACTTCGGCCGATGTAATCGTAAAAAATGTCTCCTGTCACAAACCGACCGCTTACCAGAGGTG
AGTCCAAGATTCTCTATGCCAACGAAGGTGTAATCAAGCCGGTGGTATTTGTTAAAGGCGTTTCACTCGCTACCAAGACTCCGGCGTCGATCGCGGT
TGACACAGCTAATAAACGAGGATACACAAATTTCCACTGAAATTAACGATAATCCACAGCAATGGGGAGGCACCGATCAGGCAGCTGAGTCGGTTA
GTTATCATTCCTATTGTTGATATCGGCGCTATTCTAG

FIGURA 16

TcoTS-D2

ATGATGGGATATTCTAAATCGGTTGGGACAGCGTTGATATGCCCTCTTGTGGTCCGGATTGACACGTATCACTGCCACAACGGCGTATGGATCGGGAA
TCAGGGGGGAGCAGGAGAGAAGAAATCGAAGCTTGTTCCTCCAGGGGGGCTTTGGTACAAGAAAGATGAGTGGAAAGGATGGCAATTGGCTGCAATCTAA
ACAGTGGAAAGCCGGGTATGCCTGGTGGCCGTGGCGGTGGTGGTCTCCAAATAAACTATCGGTGGCTCCGGGAAAGAATTTGGCCGCAAGGAATGG
GACTCTCAGAGGGAAAAAGGATACACACTCAAGCCAAAGGGAAAGCGTGTCTTTAGGGAGAGCAGTGGCACAAGAGAAATGCCGCCGCTTCACTCCCT
TTCGCATACCTTCGATGGTTGAGGGCGAATGGTGTGTTAATTGGCATTGCAGATGCGCGATATTTGAGCTCCGCGGACTTCACTTTCATCGACACGGT
TGCCAACTACAGTGTGACGGCGGTGAGACGTGGAAAACTGAAGTCATCATTTGAAAAATGCTCGTGTGGATTGTTTCACTCCCGCGTGGTGGATCCC
ACAGTTGCCGTGAAGAAATAACAGTATTTATGTGCTTGTGGAAAGGTACAACATCTCCAAAGCGTATTGGACGTGGCAACACTACGGCAACGATTGGG
ACATACCTTATGTACAAGGGTACCCTAACCAAGACCTCCGAAGATGGCAACCTGCCGCAAAACATTGAGTGGACCTCGGTATTAAACCTTAAGTCGGT
TCTGGAAACCGGACTATACGTTGGAGGGCATGAGGCTACGCAGTTTCTTGGTGGTGTAGGTAATACGTGCTAACACCGGACGGCACGATCGTATTT
CCCATCCAGGTAAAAATTCATGGAATCATGTCCCTGCAATGATAAATGTAATTCGACTGACGATGGCGCCACGTGGCACTTGGGAGGAGGCCCAACAC
CCGTTGGTACAACAGAGGCATCCGCTATCTGGTGGGACGGCAAACTGGTTCTCAATTGCAGAACGGACTTGGGGTACCCGCAAGTATTTCGAGACAAC
CGACCTTGGGACAACGTGGAAGAGTCATTAGGGGGCGCTCTCTCGTGTGATTGGTAACTCGCCAGACCCGCAAGCAGCCTGGAAGCTCAGGCAGTGGCT
ATTACTTTGGAGGTCGAGGGGTGTGCAAGTCAATGCTTATTACGCACGCTAAGAATACAAAAACGAGGTATAGTCCGTGATCGCCTACAACCTGTGGTGA
GTGATGGCAGTCTGTGTGGTTAGTCGGACAGATATCACGAGGCGATGACAACAGTCCCTACAGCTCGCTGCTGACACTAGTGACGATAAGCTTTA
TTGCCCTGATGAACAAAATATTGAAGAGGTGTACAGTATTTACCTTGTCCATCTCGTTGACGAACTGGAGAAAAATCAAAGCCGACCGTGAGATTATGG
AAGGAGCAGGATGCACCTCTCTGGCAATTGCTCTGCAACTGCCGAGGATGGCAGCGATTGCAACGGCGTGCCACCGCTGGCCTGCTCGGGCTGC
TTTCCGACCTCGCGCAAGGAAACGGTGGCCTGATGCATATAATTGGTGAATGCCAGCCTCGTGAATGTTACAAAGTGATGCAATGGTCTGCAGGT
TAGCGGGTTGAACAGGGGCCGTGTGTGCTGGCCGTGCTGTCACAGGGCCAGGATCAGCGGTATTACTTTGGCAGCGTTCCGTTCACTCTGCTGCGCA
ACTGTGCAGTTAATGAAGGCCACCAATAGCAACGTTGCCGTGTTGGGGTTGGGAATTCAAAAGGAGAAAAATCTGACCTTGTGGGTGGCAAGTACAA
CGTGGACCCGTGACGTACGGAGGGGAGAGAAAAAAGTTGTTGCCCGCTCACTGAGCAGCGATGCATCCGTTCAATTTGGCGTGATACCTTAATGGTGG
CAGTGTCTCCGTGTACGCTGATGGCGTACATGTACCGCAACTCGATAAAAGGGTTGCTGCCAAAAATAAATGTTAAATATTGATCATTTCTTCGCC
GAAAGCAACTATATGGGAGATACAAACAACATATTCACAAAGAACATGCTCCTGTATAACCGGAAACTGAGTGAAAGCGAGCTCAAACTGTGTCCC
TCAACCGGGAGGCTATAAGAGCTGCTGACGGGTTAAATTACTTAAAGAGCAGCAGGTTGGCTCCGAGAGCGAAATAAAGTCTACTTCGGATTCCAA
CGTCAGCGATCCTGCTGACAAACAACTCTGAAAAGATGTTCTGCAAGTGGCTCTGATTTTGCTTCTGTTATAGCACAGAACTGA

FIGURA 17

TcoTS-A1

MWPFVNCYALLALVVAGQCCGPMHATAAVGTTHQALLWGSKWALRNKTTPKDGEVWWSNPQPGWKEVYDDDEWEWFMEQEGPTGVDCVRAEWYRRMKD
GYILVGGPKLNSPDMNSTGNTMRTVHSYRIPSIVEVGGVLMCVGDARYITSTDYFFTTDTVAAYSTDGGRTWKREVIIPNGRVDHAYSRVVDPTVVAK
GNNIYVLVGRYNVTRGYWHNQNDAAIADWEFFVYKGTVNVGTKDNATDVSISWERTALKSLYNFPVSGSPGTQFLGGAGGGVVTNGTIVLPVQAR
NKANRVVSMILYSADDGKSWHFGKGEAGVGTSEAALETWDGKLLISARSDGGQCYRMI FESSDLGATWKEMLNSISRVI GNSPGRSGPGSSSGFTTV
TVEGVPMLLTEPKNLKGVYSRDRLQMMMTDGNRMWHVGVSEGGDNSAYSSLLYTPDGVLYCLHEQNIDEVYSLHLVRLVDELKSIKSTALVWKAQ
DELLLGNCPLPGDKYDPGCDGIPTAGLAGLLVGPLTEKTWPDAYRCVNAATSGAVSTAEGVRLDVGGGGHVVPVSEQQDQRYFFTNSEFTLAVTVR
PDEMPRGELPLLGFVNRKKGKVNKILKVSLSQVEWLLAYGNEYNSTAAEPLSVNESHQVVLTLDHGI VSLHVDGGNTTATVSVRVASPEELNIIHLF
VGTIPVDGGAKEHVNI TVSNVLVYNRPLRGVELLGLFANRGRI RVPGSDNCGVLSGC*

FIGURA 18

TcoTS-A2

MWPNVNCYALLALVVAQCQCCGPMHATAAVGTHQALLWGSKNALRNKTTPKDGEVWWSNPQPGWKEVYDDEWEEWFMEOEGPTGVNCGRGEWYRRMTD
GYILVGGPKLNSPDMNSTGTTMRTVHSYRIPSGIVEVGGVLMCVGDARYITSTDYFFTDTVAAYSTDGGRTWKREVIIPNGRVDHYSRVVDPTVVAK
GNNIYVLVGRYNVTRCYWHNRNDKAAIADWEPEVYKGTNNVGTGTATOVSIWERTALKSLYNFPVSGSPCTQFLGGAGGGVVTSTNGTIVLPVQAR
NKANRVVSMILYSADDGKSWHFGKGEAGVCTSEAALTEWDGKLLISTRSDGCGCYRMIFESSDLGATWKEMLNSISRVIGNSPGRSGPGSSSGFITV
TVEGVPVMLLTHPKNLKGVYSRDLQMMWTDGNRMWHVGVSEGGDINSAYSSLLYTPDGVLYCLHEQNIDEVYSLHLVRLVDELRSIKSTALVNKAQ
DELLGNCLPGDKYDFGCDGIPTAGLAGLLVGPI TEXTWPDAYRCVNAATSGAVSTAEGVRLDVGGGGHVVWPFVSEQQDQRYFFTNSEFTLAVTVR
FDEMPRGELPLLGFVNRKGVKKILKVSLSGVEWLLAYGNEYNSTAAEPLNVNESHQVVLTLHDGIVSLHVDGGMNTATVSVRVASPAELLNIHHLF
VGTPVDGGAKEHANTIVSNVLVYNRPLRGVELLGLFANRGRI RVPGS DNSVLSGG

FIGURA 19

TcoTS-A3

MRPVNCYALLALVVAGQCCGHHATAAVGTTHQALLWGSKWALRNKTTPKDGEVWWSNPQPCWKEVYDDEWEFEWMEQEGPTCVNGVSGENYRRMKD
GYILVCGPKLNSPDMNSTCTTMRIVHSYRIPISIVEVGGVLMCVGDARYITSTDYFFPTDTVAAYSTDGGKTKWTEVLIIPNGRVDHAYSRRVVDPTVVAK
GMNIYVLVGRYNNVTRGYWHNQNDAAAIADWEPFVYKGTNNVGTAGTATDVSIWERTALKSLYNFPVSGSPGTQFLGGAGGGVVTSNGTIVLPVQAR
NKANRVVSMILYSADDGKSWHFGEAGEAGVGTSEAALTEWDGKLLISTRSDDGGQGYRMIFESSDLGATWKEMLNSISRVIGNSPKRRNGPGSSSCFTTV
TVEGVPVMLLTHPKNLKGSYYRDRLQMWMTDGNRMWHVQVSEGDNSAYSSLLYTDPDGVLYCLHEQNIDEVYSLHLVRLVDELKSIKSTALVWKAQ
DELLGNCLPGDKYDPGCDGIPTAGLAGLLVGPLTEKTWPDAYRCVNAATSGAVSTAEGVRLDVGGGGHVWVPVSEQQDQRYFFTNSEFTLAVTVR
FDEMPRGELPLLGFVNHKGKVNKILKVSLSGVEWLLAYGNEYNSTAAEPLSVNESHQVVLTLDGDIVSLHVDGCNTTATVSVRVASPEELNHHLF
VGTIPVDCGAKEHANITVSNVLVYNRPLRGVELLGLFANRGRIRVPGSDNGVLSGG

FIGURA 20

TcoTS-B1

MSHCFVPAWSKALCLLLLSHCLYLAHASGNGRTRRELFLGGGHVVVGKECLAVNEEGSAARTLECNNGNCSPDEDSQRRSADDNDGIQEETINCVLEP
RSKQLGVAKDMEGKHVVDSPRIPSIIVEVDGVLITVSDVRYLNSNDLSFIDTVARYSADGGRTWETEVIIKNARVNAEHSRVVDP TVVVKNNTIFVLV
GRYNKSDAYWTWQCGGGDWDILMHKGTVKSLRGGRPSVNIWDEPQNLKYLLSTVGKIDGRSLIQYIGCVGNCVVTENGCTIVLPVQVLTNTRSVMA
MIIYSTDEGESWQFSKSATPVGTTESSIVVWDDKLLNGRTNNDLGYRKVYESSDLGTTWTEVVGTISRVIGNSPGRNQPGSSGSSIAITLEGMRVM
LITQPKNIKGSWHRDRLQLWLTGMRVWLVGQISEGDDNGPYSSLLYTSNGTLYCLYEQDKAAVLSIYL IKLEDELESIKSIVKLWKDQDALLSGNC
SSPDGDYTEGCVGIPTAGLVGLLSGPSDEDVVHDAYRCVDASVENVVNVADGLQSGWNSSRVLWPVS SQGDQKYHEADVHFTLVANLRLVGAPKG
DFSLVGFEMYEGETRKTVKLSAIKSALWEMCHTDLTRGSRGSLPCDEVHQVALTLRNCVISVYANGRHLSVLDTKVAGANELLN ISNFPVGHPGVG
CALPWGSAVVVRDVLLYNRPLHETELESYLNQDV IKVVNHGAAGISAARDAELLEHVRGDDGDKPDVAVPLALAITTGDGVVRFRGLYQMASLVLLGLM
LS

FIGURA 21

TcoTS-B2

MSHCFVPVWSKALCLLLLSHCLYLAHASGNGRRTTRELFLGGGHVVVGKECLAVNKEGSVAQTLECNNGNCSPDEDSRIRSADDNDGLQEETINCALEP
RSEQLGVAKDMEGKHIVDSFRIPSIIVEVDGVLITVSDVRYLNSNDLSFIDTVARYSADGGRTWETEVIKKNARVNAEHSRVVDPTVVVKNNNTIFVLV
GRYNKSDAYWTWQGGGGDWDILMHKGTVTKSLRGKPSVNIEWDEPQNLKYLLSTVGKIDGRSLIQVIGGVGNCVVTPNGTIVLPVQVLNTNRSVMA
MIYSTDEGESWQFSKSATPVGTTESSIVWDDKLLNGRTWNDLGYRKVYESDGLGTTWKEVVGTTISRVIGNSPGRNQPGSSGSSIAITLEGMRVM
LITQPKNIKGSWHRDLQLWLTGDNRVWLVGQISEGDDDGPIYSLLYTSNGTLYCLYEQOKSAVLSIYLIKLEDELESISKIVKLWKDQDALLSGNC
SSPDGDYTEGCVGIPTAGLVGLLSGSPSDGDVWHDAYRCVDASVDNVVNVDGLQLSGWNSSRVLPVSSQGGQDQKYHFANVHFTLVANLRLVGPAGK
DFSLVGFETYEGERRKTVKLSAISKSAFWEMCHTDLTTRGSRGSPPCDEVHQVALTLRDGVISVYANGRHLVSLDTKIAGANELLNITNFFVGHPCVG
DALPWGSAVVRDVLLYNRPLHETELSLYLNGDVVKVNHGAACISAARDAELLHVREDGGDKPNAVPLKLAIITDDGVARFRGLYQMASLMELGLM
LS

FIGURA 22

TcoTS-C

MPSYLLPAAVVLYCFGGLVPAACISTTREAFMEAGQWSVVKDCCLITAECSRRSKASGSYEKGYASVESTTKDVNTRGGVQTSBACTLEPEVRDNST
SGDGKERHLIHSFRIPSLVEIDGVLIATFDTRYLHASDSSLIDTAMKYSADQKTKWTFEIIKKNARLTDFSRVVDPTVVVKGDNLPIFVGRYNTSS
TPWVWQKNGKDWDVLLYKAKVRKESAGGVPSVSFTWDEPLHLKHLLTSVGKIDGRSLIQYIGGVGNGIVTPKGTIVPPVQVLNTNKSVMNMLLYSSN
DGKTWEFSKTSPTAGTTEASLVVWDGQLLTSRTTPDVGSRKVYLTSDLGTSWNEAIGSISRVI GNSRYRNDPGGSGSSIAITVEGVPVMLVTHPEN
AKGRWNRDRMLWLTDCNRMWLVGGQISEGDDNSAYSYLLYTKNGTLLCLYERNIREIYSIYLARLEDEMEDIKSTVRLWKAHDELLSGDCQLNKKRR
SGCTGIPITGLVGLLAGLPRKSVWPDAYNCVDASISKNNKQVSHDPPSRSTMKRRVVWVPGDQGDQRYHFVNTHFTFVATIIYFDRAPEVSLMGFE
NNEESTKTLTVSIGNGRLVLTTCGLEETPMTRLDSVTHQVALTLHNGEVSLHVDGNPSIANVRLKLEPDRLNISNLTSTPAPVKTCKGSTVT
VNNVILYNRMLETELARLFNSRDLIDEVGDVHPVSGGGVGGEWRPHVWILLAAAYVLVAY

FIGURA 23

TcoTS-D1

MGYSKSVRQTLICLLVVAIDTYHCTTAYGSGIRGEEKNRSLFLPGGLWYKKDEWKDGNWLQSKWKAGYAWWPFWRSWCSNKTI GASCKELCRREWD
SQREKGYTLKPRESVLFRRESSGTRMRRVHSTRIPSMVEANGVLIGIADARYLSSADFTFIDTVAKYSADGGGTWKTETV I IENARVDSFHSRVVDPT
VAVKNNSIYVLVGRYNTSNTYWTMQNNGNDWDILMYKGTVIKTSSEDKPAANIEWTGTQNLKYL LKLVDQIEGKSLTQFLGGVGN TVVTPDGTIVFP
IQVKNSWNQVAAMIMYSDDGATWHLGGGATPVGTTEASAIWWDGKLVLCRTDLGYRKVFETTDLGTWKE SLGALSRVIGNSPDRKQKGSSGSAI
TLEVEGVQVMLITQPKNTKGDYNRDLQLWLSDGSRVWLVGQISRGDDNSFYSSLLYTSDDKLYCLYEQDIRGVL SIYLVHLVDELEKIRATVRLWK
EQDALLSGNCSATAEDGSDCNGVPTAGLVGLLSGPAQGNAMPDAYNCVNASLVNVTS DADGLQLGGLNRGRVSWPVRAQGDQRYYPANVRFTLVAT
VRLNGISNLEIPLMGFENFQKSTRDTLIVSLVDDAIWSKCKEGPVPGVNVDAPECQKFHQVAIMFQNGRVSVYADGHIIPQLDTSIVDASALLNISS
FFLGHEVVGSRFTSADVI VKNVLLYNRPLTEGESKILYANEGVIKPVGIVKGVSLATKTPASMRVDTANKRCYTNFPLKLTIIHSNGEAPIRQLSRL
VIIVLLISALF

84

FIGURA 24

TcoTS-D2

MCERKSVFAFPEVVKNGRSVSGGHQGTWCTPLLLISAIFLPLTCCSESTDSTWLEKRRVELEFRPNWGKGNPNVPGASYSSDGRGVFEGNSLLEVNDQI
VTLAGARYNSWVDGYAGMWMKTIIRLSEGHQGPAAADWMQEKWKGAEAVIVNEKVESHRVYALMGPRAAVVGDKIFFLSITSNKSKDALSSPSDESNDL
VRLYIGTVDKSFVGDASVHWNGPRSLVTFMKELKKNSWKDFVEGSGKSVVMGDTIFFPLVALTHKQSRSCVIARYRENDEWTFTRVALDIDDCTN
PTLLWKNELMIVVAHNLKNKVYRSVDMGLTWTDAASKTRRYALTNFQHHADDVDRGDIILSVRVGETDLLFAYRMFFSSATAGNRPLLLWMTDNKRT
HCLGPISTGHLFTGAFGALLYTREKLYSLHQESFSSLSLFFFTNLTGRLRTMRPVLDTWKTADKRVMLYGPAACTTNFKSAEPSSFDPTTGLVGF
WSTASNATHWQDEYLCMDGVLHGPKRVTTGYTMEGCAAHVVVPGGSEENKVYHLISNGLTVVMSVAVHTAPKVRIPLLGVTVRNGSNWATDVGIW
YDNKTWQMGGDEVCAVLAMEVGKTYQLVFTVKGGVARTYVDGRRVGAERGIIVPQSQSMEVDEMYIGNROKAMTKCSADALNVTTFNNLLYNYELS
PADVRTLLTMKGRSAFETIGMSGDDEEQEAESGGGSMLEWTLAVLIPAIVLLFGAAAEFLVRRRRAGTTMPPATVHENPYFMNATDDTLEVSK

FIGURA 25A

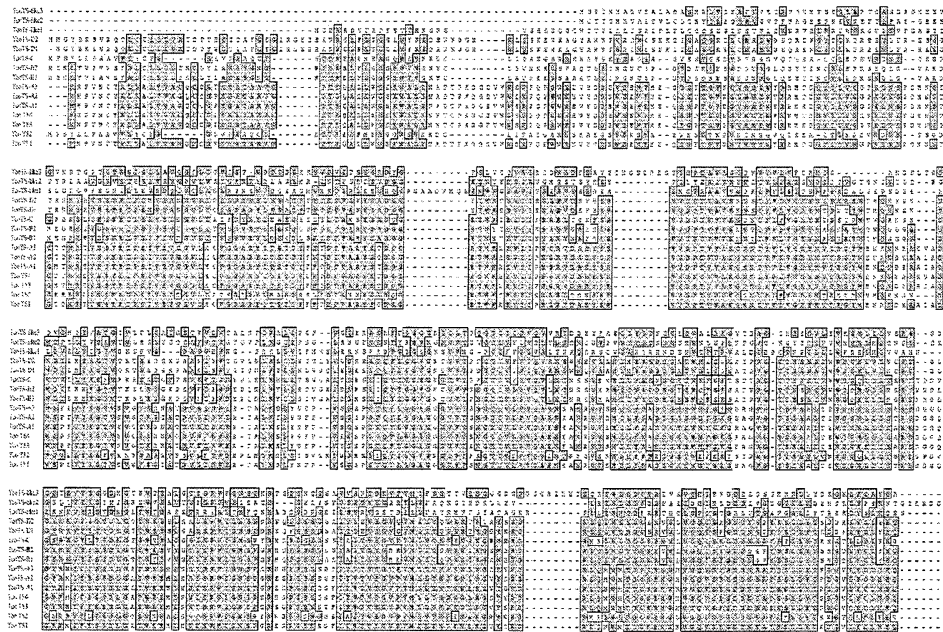


FIGURA 25B

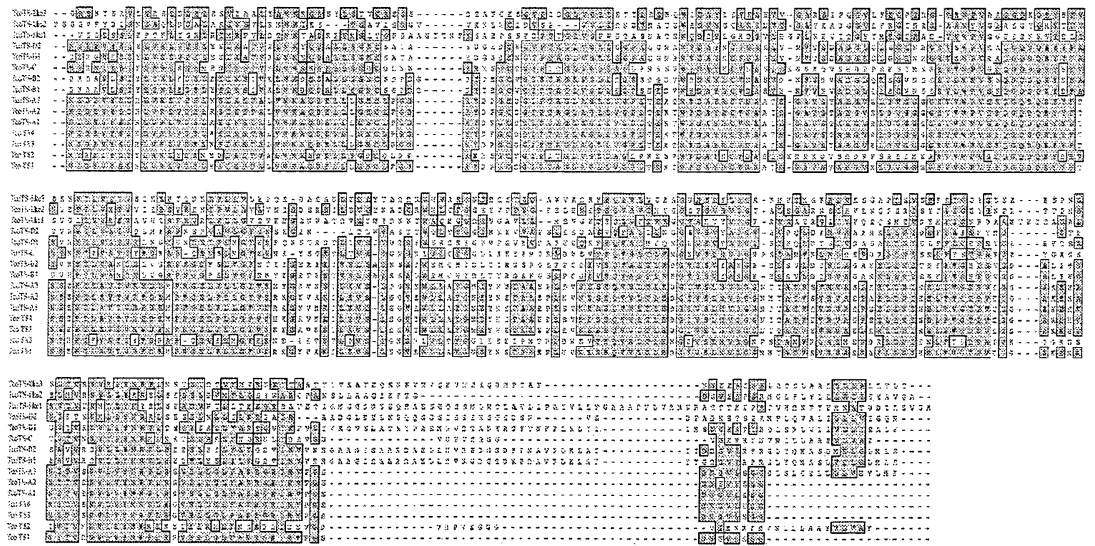


FIGURA 27

A

péptidos	TcoTS-A1	TcoTS-A2	TcoTS-A3
KDGEVWWSNFPQGWKE	+	+	+
KGNMYLYGQRY	+	-	+
RVYSALYGDGKS	+	+	+
RMFSSDLGATWKE	+	+	+
RLQWMTDGNRM	+	+	+
RLDYGGGGHWWPVSEGGGQORY	+	+	+
RGVELLGUFNRG	+	+	+
KGATDYSISWERT		+	+
RMKGGYLYGGPKL	+		+
RVASPEELNHHLFVGTVDGGAKE	+		+
RYTSTDYFFTDYVAAYTDGGRT	+	+	
RVGNPGRS	+	+	
RSQPSSSSGPFTVTVEGVPAVLLTHPKN	+	+	
RGELPLUGFVNRK	+	+	
RNGPSSSSGPFTVTVEGVPMVLLTHPKN			+
RGELPLUGFVNRK			+
RMTDGYLYGGPKL		+	
KAAPDWEPFVYKG		+	
RVASRAELNHHLFVG7PVDGGAKE		+	
RURVPQSDNSVLSGG-		+	
KEVYDDEVEEWFMEQEGPTGVGVRA	+		

B

anti-péptido1	KVQGTALSSARN
	KIESTGAEEGGVWKN
	KVTWGTQVPLKG
	REWVEAVTSYSRV
	KVGDVLVAGERR
	KLYNFVIATVEGRR
	RISYFYIGGYGNPRT
anti-péptido2	RGWDPLLIVGKV
	KILEVSYNADGRW
	KENIPVLAAVNEGDSNKI
anti-péptido3	KLYNFVIATVEGRR
	KIESTGAEEGGVWKN
	KILEVSYNADGRW
	KVTWGTQVPLKG
	RGWDPLLIVGKV
	KIGYLRDEFSSSVPYDIGNIAQLDDALAKI

FIGURA 28

A

péptidos	TcoTS-A1	TcoTS-A2	TcoTS-A3
KGNNIYVLVGRY	+	+	+
RVVSMILYSADDGKS	+	+	+
KGEAGVGTSEAALTEWDGKL	+	+	

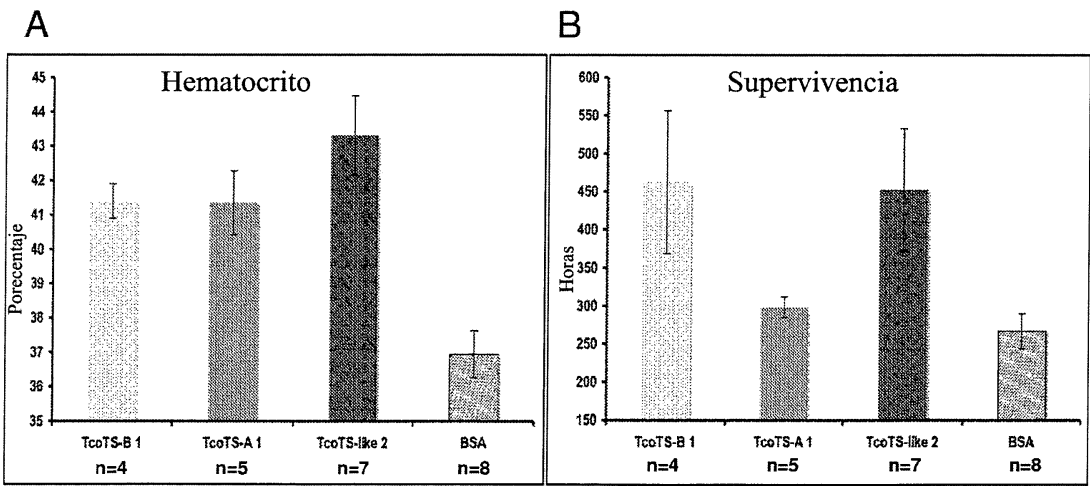
B

péptidos	TcoTS-Like2
KIESTGAVEGGGVVKN	+
REWVEAVTSYSRV	+
KLYNFVTATVEGRR	+

C

péptidos	TcoTS-D2
KAPNSNVAVLGFGNSKG	+
KVFETTDLGTTWKE	+

FIGURA 29



B1330MXPC-sequences
LISTADO DE SECUENCIAS

<110> UNIVERSITE VICTOR SEGALEN BORDEAUX 2
Centre National de la Recherche Scientifique - CNRS
<120> VACUNAS Y DIAGNÓSTICOS CONTRA LA TRIPANOSOMOSIS
<130> 915-PCT
<150> FR0957953
<151> 2009-11-10
<160> 60
<170> PatentIn version 3.3
<210> 1
<211> 2316
<212> ADN
<213> Trypanosoma congolense

<400> 1
atgtgtgaaa ggaagtcggt gtttgcattc cctgaggtag tcaagaatgg gcgatcagtc 60
tctggggggc atcagggAAC ctggtgcacg ccgctgttgc ttatctcagc aatatttctg 120
ccgctgacat gctgcagcga gtccacagat tcaacgtggc tggagaagcg gagagtggag 180
ctcttcagac cctggggcaa agggAACcct aacgtaccgg gcgcatcata ctctctgac 240
gggCGcggtg tgttcgaggg caactcattg ctggaggtaa atgaccagat tgtgacgctc 300
gccggcgcca ggtacaattc gtgggtcgat gggtagccg gaatgtggat gaaaactatc 360
cgcttgagtg aagggcatca gggccccgga gccgtgact ggatgcaaga aaagaactgg 420
aagggtgagg ctgttatcgt gaatgaaaag gtagagtctc atcgatatgc gttgatgggc 480
ccgagagcag cagtggtagg tgacaagatc tttttccttt ctatcaccag caacaaatca 540
aaggatgcat tgtcaagccc gtccgacgaa tcaaatctag acgttaggct atacattgga 600
actgtcgata aaagttttgt tgggtgatgct tctgtccact ggaacggccc tcgttcactc 660
cttgtgacat ttatgaagga gctgaagaag aactcgtgga aggactttgt agaaggcagc 720
ggtaaaagtg ttgtaatggg cgacacaata ttctttccac ttgttgccct aactcacaag 780
cagagtaggt catgCGtcat tgcccgtat aggcataacg atgagaattg gaccttcacc 840
cgCGttgcac tggatattga tgactgcaca aaccctaccc ttcttctgtg gaaaaacgag 900
ctgatgatag tcgttgCGca caacttgaag aacaaagtgt acagatctgt ggatatgggg 960
ctaCATgga cggatgcctc gaagacacgc agatatgcac tgactaactt ccagcaccac 1020
gccgacgatg ttgaccgggg tgacatcttg agtgtcaggg tcggtgagac tgatttgctt 1080
ctttttgcct atCGtatgtt cttcagctcc gcgacggcag gcaaccggcc gcttctcctg 1140
tggatgacag acaacaagcg cacacactgc ctCGgaccca tatcaaccgg tcacctgttc 1200
acgggCGcct ttggtgCCct actgtataca agggaaaagc tgtattctct ccatcaggaa 1260

B1330MXPC-sequences

agcttcagtt ccctaagcag tctctttttt accaatctca ccggcagact gcgcacgatg 1320
cggccggtgc tcgatacatg gaagactgcc gataaacgtg ttatggggct ttatggcccc 1380
tctgccgccg ggacgaccaa ttccaatcc gctgagccgt ccagcttcga tcccacaacg 1440
gggcttggtg gcttttggtc caccgcgagt aatgccacgc actggcagga tgagtacctt 1500
ggcatggacg gtgtgctgca tggccccttg aagaggggtga ctacgggcta cacgatggag 1560
gggtgtgccg ctcatgttgt gtggcccgtg gggggcgaga gcgaaaacaa agtgtatcac 1620
ctaataagca acggtctcac cgtcgtcatg agtgtggctg ttcacactgc cccaaggtt 1680
cgcattcctc tccttgaggt aaccgtgagg aacggttcaa actgggccac tgatgtgggt 1740
atctggtatg acaacaagac atgggcacag atgggcgggt atgaagttgg cgcagtactc 1800
gctatggagg tagggaagac gtaccagctg gtcttcacag tcaaaggagg cgtcgcacgc 1860
acttacgttg acgggcggcg cgtgggcgca gagaggggta tcatagtgcc gcagtcgcag 1920
tccatggaag tggacgaaat gtacattggc aaccgtgaca aggctatgac aaagtgtca 1980
gcagacgccc tcaacgtgac tgtgttcaac atgctgctgt ataactacga gctcagcccc 2040
gctgacgtga ggacgttgct taccatgaag ggcaggagcg cgttcgagac tatcggaatg 2100
agcggtgacg atgaagaaca ggaggctgag tcgggcggcg gcagtatgct gtggaccttg 2160
gcagtgttaa tccccgcgat tgttctcctt ttcggtgcgg ctgcattctt cctagtgcgg 2220
cgtcggagag ctggcacaac gatgcctcca gcgaccgtgc accacaaccc ttactttatg 2280
aacgccacag acgatacggt ggaggtgagc aagtga 2316

<210> 2
<211> 2073
<212> ADN
<213> Trypanosoma congolense

<400> 2
atgtgtacta ctggcatgcg agtggcactc acggtacttt gtttgactca ttacatcctt 60
gaacaggcgc gagttggtgt caccctaata gcaggccatg aaccaaattc cgттаатgaa 120
tttacactct ttgccgaagg cgaggagcat acctataggc ttgccgctgt tgactccgtt 180
cacatacatt ctcttgtaaa agttggggac gtgctggtgg ctatcggaga acggaggtat 240
cgtttggcag gtgaaatgcg actcaacact ttctccctgt gcagcgtaga tggtggtgaa 300
acatggacaa aggatgttat agctgtgggt atggggagta cgagttacca ctcttacccc 360
atactgtacg aggcaattgt aaaagagaat agtatttacc tatttgccgg aggatacgat 420
atagatactg ttgggacagg taatattaat ataagtagcc gaggttgga ccccttctt 480
atcgttggaa aggtggaagt atcgcgcggt ttattttccc agtcagccaa agtaacttgg 540
ggtacacaag ttcccttaaa ggggagcatt cctgatgggc tcagaatggg acctgtgagc 600

B1330MXPC-sequences

aagttttatc	ggggagtaaa	gggtgcagtt	gtgacagagg	tggggtcact	tgtatttctt	660
gtggagctga	caaatagcc	caatcaagac	gttcctgttg	tgatttactc	tacgaatgac	720
ggcgagaatt	ggaacctaga	gcctctcgat	cctggtgtgt	gtaaagggtta	ttgtcacatt	780
tttgtatgga	atggacgact	catgctgggt	aaccaatcga	gtaagggaca	tcaaattgta	840
tacgagtcaa	ttaacttcgg	aagggagtg	gtagaggctg	tcacttccta	ttcgcgtgtg	900
tgggcatcg	aagcagaaca	cggcaagcta	tacaattttg	ttacagcaac	agttgaagga	960
agaaggggtgt	tggcttttgc	ccagcgaagc	atcaatgata	aattgcgaga	ggtgctccgg	1020
atttggtctt	ctgatgggta	ccattttgct	gaaatagatc	atattcatct	cgatgatgac	1080
atcgctcgg	agggaaacgtt	gttgctcgat	gagaacacgc	tcctttactt	ctacagaaaa	1140
ataggatatt	tgcgcgatga	atttagcagt	tcagtgccgt	atgacattgg	taacattgcc	1200
cagttggatg	atgcattggc	aaagataaaa	tctgtgctgc	gtatgtggaa	aattgaatca	1260
acaggtgcag	ttgaaggtgg	cgggtgctgc	aagaatctca	gatgcattga	tgtctcgctt	1320
gtcgtactcc	tttccaacga	tgttaacgcc	actcactgga	aggatgttta	cggcactgcc	1380
aacattaacg	taacaggggc	tacaaaagcc	gatggtggcg	ttttatttag	ggggacgaac	1440
agaggtgctg	catggtatgt	aggtgagagg	agtgggacac	agatgtacac	cttcgtaa	1500
tacgaattca	cacttgtgat	gacggtggtg	ataagtgaag	gagtgaagaa	gaacatccct	1560
gttttggtcg	tagccgtcaa	cgaaggtgat	agcaacaaaa	ttctcgaggt	atcttaca	1620
gccgacggga	ggtggcactt	aacatttggc	ggtaagtatg	tgcctactgt	cggctttcat	1680
ttgcacaact	caacgcatca	agtggcagtt	accatgtacg	gtggctcttt	ttccgttaag	1740
gttgatggca	cggcattatc	cagcgcgaga	aatagcatca	aggttctcaa	acagccctcg	1800
cgcatttcat	atctttacat	tgggggttat	ggtaacccaa	ggaccacccc	taatggggag	1860
cttatggttc	ggaatgtagc	actctacaag	cgggagctaa	gttccttaga	gctggacgtg	1920
atgtttttac	aatcttattg	ggccaggtgc	cctgccaaat	cgttgttggc	tgcacaagaa	1980
aaaccaacag	gtgatggagt	cgaggcgcca	ggccgtatgg	gactgtttct	ttacttggtg	2040
ctggctataa	tatcttacgc	tgtccaggca	tag			2073

<210> 3
 <211> 2097
 <212> ADN
 <213> Trypanosoma congolense

<400>	3						
atgagcccca	cgaggatggc	gaacgttcat	gcacttgccg	acgcggggat	gcgactcgtc	60	
tctttcgc	atgtgtttct	cattcgcgtg	agccacatgc	cctccgaggg	gctagcgcgg	120	
gtcgatgctg	gtgataaggg	gaacatgag	gtaggggtca	acagaacggg	gccgtactcg	180	

B1330MXPC-sequences

tataggtccc catcgctcct cgcagtgcaa ggctcactga tcaccgtgtc agaaacgtgg	240
gacaccacgg acgaaaagaa gtatgtggat gtaatcacgg aatacagccg agactatggt	300
acgtcgctgg tgacgcaggt tgcaattcgg agtgacaagg cggacttcca tgcggtttac	360
acacatcagg aagaccgca gagtactctt catccaaccg ccgttgctag cggtgacaag	420
gtgtacgtcc ttgtcttttg caagaatata ggtgcgaacg actcgctgac tggatgatcag	480
gtgattatgc cgtatgtggc cacagggacc gtgctaccgc tcggtgcaat tggcgaaacg	540
tgggtggatt ggacggcact caaccggatt agggctctcc tccctggatt tgttggaggg	600
aagagggcaa gtaggttttt tgggtggcggc ggtaatggca ttgcgacacc gcaaggaacg	660
atcattatcc ccgtgcaggt ggtgcgaacg gacgatgaat actttgcctc aattatatac	720
tcaacgaacg gtggctcgag ttgggctctc gcgaaaggag taacagacgc aggggtgcaga	780
gaatcttcag ttctggaatg gaagggcaag ctctctctgg tttcacggtc aaacgacggc	840
ttcacaaaag tttatgaatc gggcgacatg ggcaccaagt ggacagaagc tctcgggacg	900
atatcgcgcg tgttcggcaa ctacacaaac cgtacaggac ccggtaacca aggcagtgcc	960
gtagttgcca atattgacaa cgtccctggt atgatttttt cgacacaaac tgtactccac	1020
ggtggcgggtg acggtgatga cagtgggcgc atccgtgaaa ttcaccagcg catatggctt	1080
agtgacggca accgcattgt gaaagtaggg cacatttact gggatgacca cctgcaaagc	1140
agccacaaca accttctcta cgacaaggga aaacttttct gtgcatacga ggcgggagcg	1200
gagaagacat ccgcggttct cgtcaggagc ctcgacgatg agctgagcaa gggtgaggca	1260
gcgttgaggg catggaagag gcaagacagc tacctctcaa ccgtgtgtgc atcggggtcg	1320
gataccgccc catgcgaaag cggggttccc atcgacggcc ttgtggggct cctctccacc	1380
acgctaagcg agaggcaatg gatcgacgct tacttatccg tcagcgctga ggtggtgggc	1440
gcacggagca ttccccaagg ggtgttgttt gagggaccta ttcgtggggg cagggtggcca	1500
gtcgccgcac aggggcaaaa tcagcgggtac cactttgtca gcaaactt tacgctggtg	1560
atcacggtga gcatacacga gcgaacaaca gacagggcgc cgctgctggt attgcggccc	1620
caagaggatg ccggcgcaga cttggaactt tcgtacacag ccgaccatcg gtggcacgtg	1680
cggcacggaa acgaacatgg gtccacgtcg ggggcgtggg tgaaggaccg ggagcaccag	1740
ttggtgctcg tgtgcgaggc gggggatgcc tcgctctatc ttgacgggaa gcgcatgccg	1800
acgatgggaa gaaggctggt ggagagcggg gcgccacttg gagtatccca cttcagcata	1860
ggtggatatg gactcgagaa gaggagcccc aacggtaagc tgaccgtgag gaatgttatg	1920
ttatataatc gccactaaa taagacggag attgacacag tgttccatgt gagggataaa	1980
atcaccgccc ccacgactat agtaaaggca tttgaacaaa aaaaccgcgt caacgtccag	2040

B1330MXPC-sequences
atggtgaaca gcaaacagga ccacccacc gctcctaaca atgaggaggc atgtggg 2097

<210> 4
<211> 771
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 4

Met Cys Glu Arg Lys Ser Val Phe Ala Phe Pro Glu Val Val Lys Asn
1 5 10 15

Gly Arg Ser Val Ser Gly Gly His Gln Gly Thr Trp Cys Thr Pro Leu
20 25 30

Leu Leu Ile Ser Ala Ile Phe Leu Pro Leu Thr Cys Cys Ser Glu Ser
35 40 45

Thr Asp Ser Thr Trp Leu Glu Lys Arg Arg Val Glu Leu Phe Arg Pro
50 55 60

Trp Gly Lys Gly Asn Pro Asn Val Pro Gly Ala Ser Tyr Ser Ser Asp
65 70 75 80

Gly Arg Gly Val Phe Glu Gly Asn Ser Leu Leu Glu Val Asn Asp Gln
85 90 95

Ile Val Thr Leu Ala Gly Ala Arg Tyr Asn Ser Trp Val Asp Gly Tyr
100 105 110

Ala Gly Met Trp Met Lys Thr Ile Arg Leu Ser Glu Gly His Gln Gly
115 120 125

Pro Gly Ala Ala Asp Trp Met Gln Glu Lys Asn Trp Lys Gly Glu Ala
130 135 140

Val Ile Val Asn Glu Lys Val Glu Ser His Arg Tyr Ala Leu Met Gly
145 150 155 160

Pro Arg Ala Ala Val Val Gly Asp Lys Ile Phe Phe Leu Ser Ile Thr
165 170 175

Ser Asn Lys Ser Lys Asp Ala Leu Ser Ser Pro Ser Asp Glu Ser Asn
180 185 190

Leu Asp Val Arg Leu Tyr Ile Gly Thr Val Asp Lys Ser Phe Val Gly
195 200 205

Asp Ala Ser Val His Trp Asn Gly Pro Arg Ser Leu Leu Val Thr Phe

B1330MXPC-sequences

210	215	220
Met 225	Lys Glu Leu Lys 230	Asn Ser Trp Lys 235
	Phe Val Glu Gly Ser 240	
Gly Lys Ser Val 245	Val Met Gly Asp Thr 250	Ile Phe Phe Pro Leu Val 255
Leu Thr His 260	Lys Gln Ser Arg Ser 265	Cys Val Ile Ala Arg Tyr Arg His 270
Asn Asp Glu 275	Asn Trp Thr Phe 280	Thr Arg Val Ala Leu Asp 285
	Ile Asp Asp	
Cys Thr 290	Asn Pro Thr Leu 295	Leu Leu Trp Lys Asn Glu 300
	Leu Met Ile Val	
Val 305	Ala His Asn Leu 310	Lys Asn Lys Val Tyr Arg 315
	Ser Val Asp Met Gly 320	
Leu Thr Trp Thr 325	Asp Ala Ser Lys Thr 330	Arg Arg Tyr Ala Leu Thr Asn 335
Phe Gln His 340	His Ala Asp Asp Val 345	Asp Arg Gly Asp Ile Leu Ser Val 350
Arg Val 355	Gly Glu Thr Asp Leu 360	Leu Leu Phe Ala Tyr Arg 365
	Met Phe Phe	
Ser 370	Ser Ala Thr Ala Gly 375	Asn Arg Pro Leu Leu 380
	Leu Trp Met Thr Asp	
Asn 385	Lys Arg Thr His 390	Cys Leu Gly Pro Ile 395
	Ser Thr Gly His Leu Phe 400	
Thr Gly Ala Phe 405	Gly Ala Leu Leu Tyr Thr 410	Arg Glu Lys Leu Tyr Ser 415
Leu His Gln 420	Glu Ser Phe Ser Ser 425	Leu Ser Ser Leu Phe Phe Thr Asn 430
Leu Thr 435	Gly Arg Leu Arg Thr 440	Met Arg Pro Val Leu Asp 445
	Thr Trp Lys	
Thr 450	Ala Asp Lys Arg Val 455	Met Gly Leu Tyr Gly Pro 460
	Ser Ala Ala Gly	

B1330MXPC-sequences

Thr Thr Asn Phe Lys Ser Ala Glu Pro Ser Ser Phe Asp Pro Thr Thr
 465 470 475 480

Gly Leu Val Gly Phe Trp Ser Thr Ala Ser Asn Ala Thr His Trp Gln
 485 490 495

Asp Glu Tyr Leu Gly Met Asp Gly Val Leu His Gly Pro Leu Lys Arg
 500 505 510

Val Thr Thr Gly Tyr Thr Met Glu Gly Cys Ala Ala His Val Val Trp
 515 520 525

Pro Val Gly Gly Glu Ser Glu Asn Lys Val Tyr His Leu Ile Ser Asn
 530 535 540

Gly Leu Thr Val Val Met Ser Val Ala Val His Thr Ala Pro Lys Val
 545 550 555 560

Arg Ile Pro Leu Leu Gly Val Thr Val Arg Asn Gly Ser Asn Trp Ala
 565 570 575

Thr Asp Val Gly Ile Trp Tyr Asp Asn Lys Thr Trp Ala Gln Met Gly
 580 585 590

Gly Asp Glu Val Gly Ala Val Leu Ala Met Glu Val Gly Lys Thr Tyr
 595 600 605

Gln Leu Val Phe Thr Val Lys Gly Gly Val Ala Arg Thr Tyr Val Asp
 610 615 620

Gly Arg Arg Val Gly Ala Glu Arg Gly Ile Ile Val Pro Gln Ser Gln
 625 630 635 640

Ser Met Glu Val Asp Glu Met Tyr Ile Gly Asn Arg Asp Lys Ala Met
 645 650 655

Thr Lys Cys Ser Ala Asp Ala Leu Asn Val Thr Val Phe Asn Met Leu
 660 665 670

Leu Tyr Asn Tyr Glu Leu Ser Pro Ala Asp Val Arg Thr Leu Leu Thr
 675 680 685

Met Lys Gly Arg Ser Ala Phe Glu Thr Ile Gly Met Ser Gly Asp Asp
 690 695 700

Glu Glu Gln Glu Ala Glu Ser Gly Gly Gly Ser Met Leu Trp Thr Leu
 705 710 715 720

B1330MXPC-sequences

Ala Val Leu Ile Pro Ala Ile Val Leu Leu Phe Gly Ala Ala Ala Phe
725 730 735

Phe Leu Val Arg Arg Arg Arg Ala Gly Thr Thr Met Pro Pro Ala Thr
740 745 750

Val His His Asn Pro Tyr Phe Met Asn Ala Thr Asp Asp Thr Leu Glu
755 760 765

Val Ser Lys
770

<210> 5
<211> 699
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 5

Met Cys Thr Thr Gly Met Arg Val Ala Leu Thr Val Leu Cys Leu Thr
1 5 10 15

His Tyr Ile Leu Glu Gln Ala Arg Val Gly Val Thr Pro Asn Ala Gly
20 25 30

His Glu Pro Asn Ser Val Asn Glu Phe Thr Leu Phe Ala Glu Gly Glu
35 40 45

Glu His Thr Tyr Arg Leu Ala Ala Val Asp Ser Val His Ile His Ser
50 55 60

Leu Val Lys Val Gly Asp Val Leu Val Ala Ile Gly Glu Arg Arg Tyr
65 70 75 80

Arg Leu Ala Gly Glu Met Arg Leu Asn Thr Phe Ser Leu Cys Ser Val
85 90 95

Asp Gly Gly Lys Thr Trp Thr Lys Asp Val Ile Ala Val Gly Met Gly
100 105 110

Ser Thr Ser Tyr His Ser Tyr Pro Ile Leu Tyr Glu Ala Ile Val Lys
115 120 125

Glu Asn Ser Ile Tyr Leu Phe Ala Gly Gly Tyr Asp Ile Asp Thr Val
130 135 140

Gly Thr Gly Asn Ile Asn Ile Ser Ser Arg Gly Trp Asp Pro Leu Leu
145 150 155 160

B1330MXPC-sequences

Ile Val Gly Lys Val Glu Val Ser Arg Gly Leu Phe Ser Gln Ser Ala
165 170 175

Lys Val Thr Trp Gly Thr Gln Val Pro Leu Lys Gly Ser Ile Pro Asp
180 185 190

Gly Leu Arg Met Gly Pro Val Ser Lys Phe Tyr Arg Gly Val Lys Gly
195 200 205

Ala Val Val Thr Glu Val Gly Ser Leu Val Phe Leu Val Glu Leu Thr
210 215 220

Asn Ser His Asn Gln Asp Val Pro Val Val Ile Tyr Ser Thr Asn Asp
225 230 235 240

Gly Glu Asn Trp Asn Leu Glu Pro Leu Asp Pro Gly Val Cys Lys Gly
245 250 255

Tyr Cys His Ile Phe Val Trp Asn Gly Arg Leu Met Leu Gly Asn Gln
260 265 270

Ser Ser Lys Gly His Gln Ile Val Tyr Glu Ser Ile Asn Phe Gly Arg
275 280 285

Glu Trp Val Glu Ala Val Thr Ser Tyr Ser Arg Val Trp Ala Ile Glu
290 295 300

Ala Glu His Gly Lys Leu Tyr Asn Phe Val Thr Ala Thr Val Glu Gly
305 310 315 320

Arg Arg Val Leu Val Phe Ala Gln Arg Ser Ile Asn Asp Lys Leu Arg
325 330 335

Glu Val Leu Arg Ile Trp Leu Ser Asp Gly Asp His Phe Ala Glu Ile
340 345 350

Asp His Ile His Leu Asp Asp Asp Ile Val Gly Glu Gly Thr Leu Leu
355 360 365

Phe Asp Glu Asn Thr Leu Leu Tyr Phe Tyr Arg Lys Ile Gly Tyr Leu
370 375 380

Arg Asp Glu Phe Ser Ser Ser Val Pro Tyr Asp Ile Gly Asn Ile Ala
385 390 395 400

Gln Leu Asp Asp Ala Leu Ala Lys Ile Lys Ser Val Leu Arg Met Trp
405 410 415

B1330MXPC-sequences

Lys Ile Glu Ser Thr Gly Ala Val Glu Gly Gly Gly Val Val Lys Asn
420 425 430

Leu Arg Cys Ile Asp Val Ser Pro Val Val Leu Leu Ser Asn Asp Val
435 440 445

Asn Ala Thr His Trp Lys Asp Val Tyr Gly Thr Ala Asn Ile Asn Val
450 455 460

Thr Gly Ala Thr Lys Ala Asp Gly Gly Val Leu Phe Arg Gly Thr Asn
465 470 475 480

Arg Gly Ala Ala Trp Tyr Val Gly Glu Arg Ser Gly Thr Gln Met Tyr
485 490 495

Thr Phe Val Asn Tyr Glu Phe Thr Leu Val Met Thr Val Val Ile Ser
500 505 510

Glu Gly Val Lys Glu Asn Ile Pro Val Leu Ala Val Ala Val Asn Glu
515 520 525

Gly Asp Ser Asn Lys Ile Leu Glu Val Ser Tyr Asn Ala Asp Gly Arg
530 535 540

Trp His Leu Thr Phe Gly Gly Lys Tyr Val Pro Thr Val Gly Phe His
545 550 555 560

Leu His Asn Ser Thr His Gln Val Ala Val Thr Met Tyr Gly Gly Ser
565 570 575

Phe Ser Val Lys Val Asp Gly Thr Ala Leu Ser Ser Ala Arg Asn Ser
580 585 590

Ile Lys Val Leu Lys Gln Pro Ser Arg Ile Ser Tyr Phe Tyr Ile Gly
595 600 605

Gly Tyr Gly Asn Pro Arg Thr Thr Pro Asn Gly Glu Leu Met Val Arg
610 615 620

Asn Val Ala Leu Tyr Lys Arg Glu Leu Ser Ser Leu Glu Leu Asp Val
625 630 635 640

Met Phe Leu Gln Ser Tyr Trp Ala Arg Cys Pro Ala Lys Ser Leu Leu
645 650 655

Ala Ala Gln Glu Lys Pro Thr Gly Asp Gly Val Glu Ala Pro Gly Arg

Met Gly Leu Phe Leu Tyr Leu Leu Leu Ala Ile Ile Ser Tyr Ala Val
675 680 685

Gln Ala Gly Gly Gly Thr Asp Asn Arg Val Ala
690 695

<210> 6
<211> 717
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 6

Met Ser Pro Thr Arg Met Ala Asn Val His Ala Leu Ala His Ala Gly
1 5 10 15

Met Arg Leu Val Ser Phe Ala Phe Val Val Leu Ile Arg Val Ser His
20 25 30

Met Pro Ser Glu Gly Leu Ala Arg Val Asp Ala Gly Asp Lys Gly Asn
35 40 45

His Glu Val Gly Val Asn Arg Thr Gly Pro Tyr Ser Tyr Arg Ser Pro
50 55 60

Ser Leu Leu Ala Val Gln Gly Ser Leu Ile Thr Val Ser Glu Thr Trp
65 70 75 80

Asp Thr Thr Asp Glu Lys Lys Tyr Val Asp Val Ile Thr Glu Tyr Ser
85 90 95

Arg Asp Tyr Gly Thr Ser Leu Val Thr Gln Val Ala Ile Arg Ser Asp
100 105 110

Lys Ala Asp Phe His Ala Val Tyr Thr His Gln Glu Asp Arg Glu Ser
115 120 125

Thr Leu His Pro Thr Ala Val Ala Ser Gly Asp Lys Val Tyr Val Leu
130 135 140

Val Phe Cys Lys Asn Ile Gly Ala Asn Asp Ser Leu Thr Gly Asp Gln
145 150 155 160

Val Ile Met Pro Tyr Val Ala Thr Gly Thr Val Leu Pro Leu Gly Ala
165 170 175

Ile Gly Glu Thr Trp Val Asp Trp Thr Ala Leu Asn Pro Ile Arg Ala
Página 11

B1330MXPC-sequences

180	185	190
Leu Leu Pro Gly Phe Val Gly Gly Lys Arg Ala Ser Arg Phe Phe Gly	195	200
Gly Gly Gly Asn Gly Ile Ala Thr Pro Gln Gly Thr Ile Ile Ile Pro	210	215
Val Gln Val Val Arg Thr Asp Asp Glu Tyr Phe Ala Ser Ile Ile Tyr	225	230
Ser Thr Asn Gly Gly Ser Ser Trp Ala Leu Ala Lys Gly Val Thr Asp	245	250
Ala Gly Cys Arg Glu Ser Ser Val Leu Glu Trp Lys Gly Lys Leu Leu	260	265
Leu Val Ser Arg Ser Asn Asp Gly Phe Thr Lys Val Tyr Glu Ser Gly	275	280
Asp Met Gly Thr Lys Trp Thr Glu Ala Leu Gly Thr Ile Ser Arg Val	290	295
Phe Gly Asn Ser Pro Asn Arg Thr Gly Pro Gly Asn Gln Gly Ser Ala	305	310
Val Val Ala Asn Ile Asp Asn Val Pro Val Met Ile Phe Ser His Thr	325	330
Thr Val Leu His Gly Gly Gly Asp Gly Asp Asp Ser Gly Arg Ile Arg	340	345
Glu Ile His Gln Arg Ile Trp Leu Ser Asp Gly Asn Arg Ile Val Lys	355	360
Val Gly His Ile Tyr Trp Asp Asp His Leu Gln Ser Ser His Asn Asn	370	375
Leu Leu Tyr Asp Lys Gly Lys Leu Phe Cys Ala Tyr Glu Ala Gly Ala	385	390
Glu Lys Thr Ser Ala Val Leu Val Arg Ser Leu Asp Asp Glu Leu Ser	405	410
Lys Val Glu Ala Ala Leu Glu Ala Trp Lys Arg Gln Asp Ser Tyr Leu	420	425

B1330MXPC-sequences
Ser Thr Val Cys Ala Ser Gly Ser Asp Thr Ala Pro Cys Glu Ser Gly
435 440 445
Val Pro Ile Asp Gly Leu Val Gly Leu Leu Ser Thr Thr Leu Ser Glu
450 460
Arg Gln Trp Ile Asp Ala Tyr Leu Ser Val Ser Ala Glu Val Val Gly
465 470 475 480
Ala Arg Ser Ile Pro Gln Gly Val Leu Phe Glu Gly Pro Ile Arg Gly
485 490 495
Gly Arg Trp Pro Val Ala Ala Gln Gly Gln Asn Gln Arg Tyr His Phe
500 505 510
Val Ser Lys His Phe Thr Leu Val Ile Thr Val Ser Ile His Glu Arg
515 520 525
Thr Thr Asp Arg Ala Pro Leu Leu Val Leu Arg Pro Gln Glu Asp Ala
530 535 540
Gly Ala Asp Leu Glu Leu Ser Tyr Thr Ala Asp His Arg Trp His Val
545 550 555 560
Arg His Gly Asn Glu His Gly Ser Thr Ser Gly Ala Trp Val Lys Asp
565 570 575
Arg Glu His Gln Leu Val Leu Val Cys Glu Ala Gly Asp Ala Ser Leu
580 585 590
Tyr Leu Asp Gly Lys Arg Met Pro Thr Met Gly Arg Arg Leu Val Glu
595 600 605
Ser Gly Ala Pro Leu Gly Val Ser His Phe Ser Ile Gly Gly Tyr Gly
610 615 620
Leu Glu Lys Arg Ser Pro Asn Gly Lys Leu Thr Val Arg Asn Val Met
625 630 635 640
Leu Tyr Asn Arg Pro Leu Asn Lys Thr Glu Ile Asp Thr Val Phe His
645 650 655
Val Arg Asp Lys Ile Thr Ala Ala Thr Thr Ile Val Lys Ala Phe Glu
660 665 670
Gln Lys Asn Arg Val Asn Val Gln Met Val Asn Ser Lys Gln Asp His
675 680 685

B1330MXPC-sequences

Pro Thr Ala Pro Asn Asn Glu Glu Ala Cys Gly Ala Leu Ser Thr Ser
690 695 700

Leu Ala Ala Leu Leu Leu Leu Ala Leu Leu Thr Leu Thr
705 710 715

<210> 7
<211> 2205
<212> ADN
<213> Trypanosoma congolense

<400> 7
atgtggccgg tgaattgtta cgcgctgctg gcgcttggtg tggcgggtca gtgctgcggc 60
cccatgcatg ccactgccgc tgtgggaacg acgcaccagg cgctgctatg gggctccaaa 120
tgggctctga ggaacaagac gaccccgaaa gatggcgagg tgtggtggag caacccccag 180
ccgggctgga aggaggtgta cgacgatgag tgggaggagt ggtttatgga gcaggaggga 240
ccaacgggtg tggatggtgt gcgtgctgag tggtagcgtc gcatgaagga tgggtatata 300
ctcgttggcg gaccgaagct gaactcaccg gacatgaaca gcaccggcat gacgatgcgg 360
actgtgcact cgtaccgcat accctcaatt gttgaggttg gcggtgtgct aatgtgtgtt 420
ggggatgcgc gctacatcac gtcgacggat tatttcttca cggacaccgt tgccgcatac 480
agcactgacg gtggggagaac gtggaagagg gaggttataa tcccgaatgg tcgtgtggat 540
gccactact cccgcgtcgt tgatcccact gttgttgcca agggtaataa catttatgtt 600
ctcgttgggc ggtacaatgt cacgcggggc tactggcaca atcagaacga cgaggctgcg 660
atagccgatt gggagccctt cgtgtacaag ggcacggtga acgtgggcac gaaggacaat 720
gccactgatg tgtcgatcag ctgggagagg actgcactga agtcgctgta caacttcccg 780
gtttcgggaa gccctggcac gcagttcctt ggaggggctg ggggtggtgt tgtaacatcc 840
aacgggacga ttgtgctgcc agtgcaggca aggaacaaag ccaaccgtgt tgtgagcatg 900
atcctgtact cggctgacga tggaaagtca tggcactttg ggaaggggtga ggccggtgta 960
ggcacgtccg aggctgccct cactgagtgg gacggcaagc tgctgattag tgcacgatcc 1020
gatggtggac agggctaccg tatgatattc gaatcgagtg accttgggtg gacgtggaaa 1080
gagatgctca acagcatctc ccgctgatt ggcaactctc cgggtcgag tggtcctggc 1140
agctcgagtg gcttcatcac ggtgacagtg gaggggtgtg ctgtgatgct tctacccat 1200
ccgaagaacc ttaagggtc gtattatcgt gatcgctgc agatgtggat gacggacggc 1260
aatcgatatg ggcattgctg gcaggtctct gagggcgacg acaacagtgc ctacagctcc 1320
ctgctgtaca ctccggacgg ggtcctgtac tgcttgcag agcagaacat tgatgaggtg 1380
tacagcctcc accttgtgcg ccttgtggac gagctgaaaa gcattaaatc aacggctctg 1440

B1330MXPC-sequences

gtgtggaagg	cacaggacga	gcttctcctg	ggcaactgcc	tcccgggcga	taaatatgat	1500
cccgggtgtg	acggcatccc	caccgctggg	cttgccgggc	tgctggtagg	acccctgacg	1560
gagaagacgt	ggcccgaacg	gtatcgggtg	gtgaacgctg	caaccagcgg	cgctgtgagc	1620
actgctgaag	gcgtgcggct	cgacgtgagt	ggcgggtggc	atgttggtgtg	gcccgtgagt	1680
gagcaggggc	aggaccagcg	gtattacttt	accaacagcg	agttcacgct	cgccgtcacg	1740
gtgcggtttg	acgagatgcc	acggggggag	ctcccgttgc	tggggtttgt	gaaccgcaaa	1800
gggaaggtga	acaagatact	gaaggtgtcg	ctgagcgggg	tggagtggct	cctggcctac	1860
gggaatgagt	acaacagcac	agccgctgag	ccgctgagcg	tgaacgagag	ccaccaggtg	1920
gtgctaacgc	tccacgacgg	gatcgtctcc	ctgcacgttg	acgggggtaa	cacgacggcg	1980
actgtgagcg	tgcgctggc	gagccctgag	gagctgctga	acattcatca	tctcttcgtt	2040
ggcaccaccg	ttgatggagg	cgccaaggag	cacgtcaaca	tcacagtgag	caatgtcctg	2100
gtgtacaatc	gaccgctgcg	tggcgtggag	ctgcttgggc	tattcgcgaa	caggggacgg	2160
attcgtgtgc	ctgggagcga	caacggtgtc	ctcagtggcg	ggtaa		2205

<210> 8
 <211> 2205
 <212> ADN
 <213> Trypanosoma congolense

<400> 8

atgtggccgg	tgaattgtta	cgcgctgctg	gcgcttggtg	tggcgggtca	gtgctgcggc	60
cccatgcatg	ccactgccgc	tgtgggaacg	acgcaccagg	cgctgctgtg	gggctccaaa	120
tgggctctga	ggaacaagac	gaccccgaaa	gacggcgagg	tgtggtggag	caacccccag	180
ccgggctgga	aggaggtgta	cgacgatgag	tgggaggagt	ggtttatgga	gcaggagggg	240
ccaacgggtg	tgaatggtgt	gcggggtgag	tgggtaccgtc	gcatgacgga	tgggtatata	300
ctcgttggcg	gaccgaagct	gaactcacc	gacatgaaca	gcaccggcac	gacgatgcgg	360
actgtgcact	cgtaccgcat	accctcaatt	gttgagggtg	gcggtgtgct	aatgtgtgtt	420
ggggatgcgc	gctacatcac	gtcgacggat	tatttcttca	cggacaccgt	tgccgcatac	480
agcactgacg	gtgggagaac	gtggaagagg	gaggttataa	tcccgaatgg	tcgtgtggat	540
gccactact	cccgcgtcgt	tgatcccact	gttggtgcga	agggtataaa	catttatgtt	600
ctcgttgggc	ggtacaatgt	cacgcggggc	tactggcaca	ataggaacga	caaggctgcc	660
atagccgatt	gggagccctt	cgtgtacaag	ggcacggtga	acgtgggcac	gaagggcact	720
gccactgatg	tgtcgatcag	ctgggagagg	actgcactga	agtcgctgta	caacttcccg	780
gtttcgggaa	gccctggcac	gcagttcctt	ggaggggctg	ggggtgggtg	tgtaacatcc	840
aacgggacga	ttgtgctgcc	agtgacaggc	aggaacaagg	ccaaccgtgt	tgtgagcatg	900

B1330MXPC-sequences

```

atcctgtact cggctgacga tggaaagtca tggcactttg ggaaggggtga ggccggtgta 960
ggcacgtccg aggctgccct cactgagtgg gacggcaagc tgctgattag tacacgatcc 1020
gatggtggac agggctaccg catgatattc gaatcgagtg accttgggtgc gacgtggaaa 1080
gagatgctca acagcatctc ccgcgtgatt ggcaactcgc cgggtcgcag tggtcctggc 1140
agctcgagtg gcttcatcac ggtgacagtg gaggggtgtg ctgtgatgct tctcacccat 1200
ccgaagaacc ttaagggcgt gtactctcgt gatcgcttgc agatgtggat gacggacggc 1260
aatcgtatgt ggcatgtcgg gcaggctctt gagggcgacg acaacagtgc ctacagctcc 1320
ctgctgtaca ctccggacgg ggtcctgtac tgcttgcatt agcagaacat tgatgaggtg 1380
tacagcctcc accttgtgcg ccttgtggac gagctgaaaa gcattaaatc aacggctctg 1440
gtgtggaagg cacaggacga gcttctcctg ggcaactgcc tcccgggcga taaatatgat 1500
cccgggtgtg acggcatccc caccgctggg cttgccgggc tgctggtagg acccctgacg 1560
gagaagacgt ggcccgcgc gtatcgggtg gtgaacgctg caaccagcgg cgctgtgagc 1620
actgctgaag gcgtgcggct cgacgtgggt ggcggtggcc atgttgtgtg gcccgtagt 1680
gagcaggggc aggaccagcg gtattacttt accaacagcg agttcacgct cgccgtcacg 1740
gtgcggtttg acgagatgcc acggggggag ctcccgttgc tggggtttgt gaaccgcaaa 1800
gggaagggtga agaagatact gaagggtgct ctgagcgggg tggagtggct cctggcatac 1860
gggaatgagt acaacagcac agccgctgag ccgctgaacg tgaatgagag ccaccagggtg 1920
gtgctaacgc ttcacgacgg gatcgtctcc ctgcacgttg acgggggtaa catgacggcg 1980
actgtgagcg tgcgcgtggc gagccctgcg gagctgctga acattcatca tctcttcgtt 2040
ggcaccccag ttgatggagg cgccaaggag cacgccaaca tcacagtgag caatgtcctg 2100
gtgtacaatc gaccgctgcg tggcgtggag ctgcttgggc tattcgcgaa caggggacgg 2160
attcgtgtgc ctgggagcga caacagtgtc ctcagtggcg ggtaa 2205

```

```

<210> 9
<211> 2202
<212> ADN
<213> Trypanosoma congolense

```

```

<400> 9
atgcggccgg tgaattgtta cgcgctgctg gcgcttgttg tggcgggtca gtgctgcggc 60
cacatgcatg ccactgccgc tgtgggaacg acgcaccagg cgctgctgtg gggctccaaa 120
tgggctctga ggaacaagac gaccccgaat gatggcgagg tgtggtggag caacccccag 180
ccgggctgga aggaggtgta cgacgatgag tgggaggagt ggtttatgga gcaggagggg 240
ccaacgggtg tgaatgggtg gcgggggtgag tggtaccgtc gcatgaagga tgggtatata 300
ctcgttggcg gaccgaagct gaactcaccg gacatgaaca gcaccggcac gacgatgcgg 360

```

B1330MXPC-sequences					
actgtgcact	cgtaccgcat	accctcaatt	gttgaggttg	gcggtgtgct	aatgtgtgtg 420
ggggatgcgc	gctacatcac	gtcgacggat	tatttcttca	cggacaccgt	tgccgcatac 480
agcactgacg	gtgggaaaac	gtggaagacg	gaggttataa	tcccgaatgg	tcgtgtggat 540
gcccactact	cccgcgtcgt	tgatcccact	gttgttgcga	agggtataa	catttatgtt 600
ctcgttgggc	ggtacaatgt	cacgcggggc	tactggcaca	atcagaacga	cgaggctgcc 660
atagccgatt	gggagccctt	cgtgtacaag	ggcacggtga	acgtgggcac	gaagggcact 720
gccactgatg	tgtcgatcag	ctgggagagg	actgcactga	agtcgctgta	caacttcccg 780
gtctcgggaa	gccctggcac	gcagttcctt	ggaggggctg	ggggtggtgt	tgtaacatcc 840
aacgggacga	ttgtgctgcc	agtgcaggca	aggaacaaa	ccaaccgtgt	tgtgagcatg 900
atcctgtact	cggctgacga	tggaaagtca	tggcactttg	gggaggggtga	ggccggtgta 960
ggcacgtccg	aggctgccct	cactgagtgg	gacggcaagc	tgctgattag	tacacgatcc 1020
gatggtggac	agggctaccg	catgatattc	gaatcgagtg	accttggtgc	gacgtggaaa 1080
gagatgctca	acagcatctc	ccgcgtgatt	ggcaactcgc	cgaaacgtaa	tggtcctggc 1140
agctcgagtg	gcttcatcac	ggtgacagtg	gaggggtgtg	ctgtgatgct	tctcacccat 1200
ccgaagaacc	ttaagggctc	gtattatcgt	gatcgcttgc	agatgtggat	gacggacggc 1260
aaccgtatgt	ggcatgtcgg	gcaggtctct	gagggcgacg	acaacagtgc	ctacagctcc 1320
ctgctgtaca	ctccggacgg	ggtcctgtac	tgcttgcatg	agcagaacat	tgatgaggtg 1380
tacagcctcc	accttgctgc	ccttggtggc	gagctgaaaa	gcattaaatc	aacggctctg 1440
gtgtggaagg	cacaggacga	gcttctcctg	ggcaactgcc	tcccgggcga	taaatatgat 1500
cccgggtgtg	acggcatccc	caccgctggg	cttgccgggc	tgctggtagg	acccctgacg 1560
gagaagacgt	ggcccgacgc	gtatcggtgc	gtgaacgctg	caaccagcgg	cgctgtgagc 1620
actgctgaag	gcgtgcggct	ggacgtgggt	ggcggtggcc	atgttgtgtg	gcccgtgagt 1680
gagcaggggc	aggaccagcg	gtattacttt	accaacagcg	agttcacgct	cgccgtcacg 1740
gtgcggtttg	acgagatgcc	acggggggag	ctcccgttgc	tggggtttgt	gaaccacaaa 1800
gggaaggtga	acaagatact	gaaggtgtcg	ctgagcgggg	tggagtggct	tctggcctac 1860
gggaatgagt	acaacagcac	agccgctgag	ccgctgagcg	tgaacgagag	ccaccaggtg 1920
gtgctaacgc	tccacgacgg	gatcgtctcc	ctgcacgttg	acgggggtaa	cacgacggcg 1980
actgtgagcg	tgcgcggtgg	gagccctgag	gagctgctga	acattcatca	tctcttcgtt 2040
ggcaccaccag	ttgatggagg	cgccaaggag	cacgccaaca	tcacagtgag	caatgtcctg 2100
gtgtacaatc	gaccgctgcg	tggcgtggag	ctgcttgggc	tattcgcgaa	caggggacgg 2160
attcgtgtgc	ctgggagcga	caacggtgtc	ctcagtggcg	gg	2202

B1330MXPC-sequences

<210> 10
<211> 2337
<212> ADN
<213> Trypanosoma congolense

<400> 10
atgagccatt gcttcgtgcc agcatggtcc aaggccttgt gcctcctgct gctttctcac 60
tgcctttact tggcgcacgc ctctggaaac ggacgaacga cacgtgagtt gtttctggga 120
gggggccatt gggtcgtggg taaggagtgc cttgccgtta acgaagaagg ttccgccgcc 180
cggactctgg aatgcaatgg gaactgcagc cccgatgaag actcacagag acgaagtgcg 240
gatgacaatg atggcctaca ggaggagacc attaattgcg tactagagcc cagatcgaag 300
caacttggtg ttgctaaaga tatggaaggg aagcatgttg tggactcatt tcgtattcca 360
tcgatcggtg aagtggacgg tgtattaatt accgtatctg acgtgcgtta cctcaactct 420
aacgaccttt cttttattga cacggttgcc agatacagtg cagatgggtg gaggacgtgg 480
gagactgaag taataatcaa gaatgctaga gtgaatgcag agcactctcg cgtcgttgat 540
cccactgttg ttgtcaaaaa caacaccata tttgttctcg ttgggaggta caacaagagt 600
gatgcgtact ggacgtggca gggagggtgt ggcgattggg atatttctcat gcacaagggc 660
actgtgacga agtcgctgag aggtgggaaa ccatctgtaa acattgagtg ggatgagcca 720
caaaacttga agtatttgct gagcacagtt ggtaagatag atggtaggtc actgattcag 780
tatattggcg gagttggcaa ctgtgtcgtg acgccgaacg gtaccatcgt actccctgtt 840
caagtcctga acacgaacag atctgtcatg gccatgataa ttactcaac agatgaaggg 900
gaatcgthgc agtttagcaa gagggtctaca ccggttggga caacagagtc ctctattgtg 960
tgggtgggatg acaaactgct cctgaatggt agaacaaaca atgatttagg ctaccgcaag 1020
gtttacgaat caagcgacct tggcacaaca tggacagaag tcgttgggac catttcacgc 1080
gtgatcgga aactcgccggg ccgcaatcaa ccgggaagtt cagggagttc tattgccata 1140
acattggaag ggatgcgtgt gatgctcata actcaaccga agaataataa aggttcttgg 1200
caccgtgacc gtttgacagc gtggttgacg gacggtaatc gcgtgtggct ggtggggcag 1260
atttccgaag gtgatgataa cgggccctac agctccctgt tgtatacgtc gaatgggacc 1320
ctctactgct tgtacgagca ggacaaagcc gccgttttga gtatctacct tatcaagcta 1380
gaagacgagc tggaaagcat taagtccata gtgaagctat ggaaggatca ggacgcgctt 1440
ctctcagga actgttcctc accggatggt gattatactg agggctgcgt cggcattccc 1500
actgctggcc tcgttgggct gctctctgga cttcagatg aggatgtatg gcatgacgcg 1560
taccgttgtg tcgatgccag tgtcgaaaat gtgggtcaatg ttgcagatgg cctgcagctg 1620
agtggttgga acagcagccg tgtgctttgg cctgtcagca gtcaggggca ggacaaaaa 1680
taccactttg ccgatgttca cttcacgttg gttgcaaadc tgcgtctggt aggggcgcca 1740

B1330MXPC-sequences

aagggcgact tctcactggg ggggtttgag atgtacgaag gagagacgag gaaaactgta 1800
aaactgtcgg ctataaagag cgccttatgg gagatgtgtc acaccgattt aaccacgagg 1860
ggatccaggg gctctcttcc ctgcgacgaa gttcatcaag tcgcactcac acttcgtaat 1920
ggtgtgatat ctgtttatgc caacggaaga cacctatcag tgctggatac gaaggttgcg 1980
ggcgccaatg agcttctaaa tatacttaac ttctttgttg ggcatccggg agtggggggg 2040
gctttgccgt ggggcagcgc agtggtagca gatgtgctgc tctataaccg cccgctgcat 2100
gagactgaac tggagtcact ttacctcaac ggggatgtaa taaaagtggg gaaccacggc 2160
gcagctggca tatccgctgc tcgtgatgct gaactgctgc atgtccgagg agatggtgga 2220
gacaagcccg atgctgtacc attgaagcta gcaataatta ccggtgatgg tgtggtgcg 2280
ttcagagggc ttaccaaatt ggcttctctc gtgctacttg gattaatgtt atcttaa 2337

<210> 11
<211> 2337
<212> ADN
<213> Trypanosoma congolense

<400> 11
atgagccatt gcttcgtgcc agtatgggcc aaggccttgt gccttctgct gctttctcac 60
tgcttttact tggcgcacgc ctctggaaac ggacgaacga cacgtgagtt gtttctggga 120
gggggccatt gggtcgtggg taaggagtgc cttgctgtta acaaggaagg ttccgtcgcc 180
cagactctgg aatgcaatgg gaactgcagc cccgatgaag actcacggat acgaagtgcg 240
gatgacaatg atggcttaca ggaggagacc attaatgctg cactagagcc cagatcggag 300
caacttggtg ttgcaaaga tatggaaggg aagcatattg tggactcatt tcgtattcca 360
tcgatcggtg aagtggacgg tgtattaatt accgtatctg acgtgcgtta cctcaactct 420
aacgaccttt cttttattga cacggttgcc agatacagtg cggatgggtg gaggacgtgg 480
gagactgaag taatcatcaa gaacgccaga gtgaatgcag agcactctcg tgcgttgat 540
cccactgttg ttgtcaaaaa caacaccata tttgttctcg ttgggaggta caacaagagt 600
gatgctgact ggacgtggca gggagggtgg ggcgattggg atattctcat gcacaagggc 660
actgtgacga agtcgctgag aggcgggaaa ccatctgtaa acattgagtg ggatgagcca 720
caaaacttga agtatttgct gagcacagtt ggtaagatag atggtaggtc actgattcag 780
tatattggcg gagttggaaa ctgcgtcgta acgccgaacg gtaccatcgt actccctgtt 840
caagtcctga acacgaacag atctgtgatg gccatgataa ttactcaac agatgaaggg 900
gaatcgtggc agttcagcaa gagggtgaca ccggttggga caacagagtc ctctattgtg 960
tggtgggatg acaaactgct cctgaatggg agaacaaca acgatttagg ctaccgcaag 1020
gtgtacgaat cgagcgacct tggcacaaca tggaaagaag tcgttgggac gatttcacgc 1080

B1330MXPC-sequences

gtgatcggaa	actcgccggg	ccgcaatcaa	ccgggaagtt	cagggagttc	tattgccata	1140
acattggaag	ggatgcgtgt	gatgctaata	actcaaccga	agaatataaa	aggttcttgg	1200
caccgtgacc	gtttgcagct	gtggttgacg	gacggtaatc	gcgtgtggct	ggtggggcag	1260
atttccgaag	gtgatgatga	cggaccctac	agctccctgc	tgtatacgtc	gaatgggacc	1320
ctctactgct	tgtacgagca	ggacaaatcc	gccgttttga	gtattttacct	tataaaagcta	1380
gaagacgagc	tggaaagcat	taagtccata	gtgaagctat	ggaaggatca	ggacgcgctt	1440
ctctcagga	actgttcctc	accggatggg	gattatactg	agggctgcgt	cggcattccc	1500
actgctggcc	tcgttgggct	gctctctgga	ccttcagatg	gggatgtgtg	gcacgacgcg	1560
taccgttgtg	tcgatgccag	tgtcgataat	gtggatcaatg	ttgcagatgg	cctgcaactg	1620
agtggttgga	acagcagccg	tgtgcttttg	cccgtcagca	gtcaggggca	ggaccaaaaa	1680
taccactttg	ccaatgttca	cttcacgctg	gttgcaaadc	tgcgactggg	aggggcgcca	1740
aagggcgact	tctcactggg	ggggtttgag	acgtacgaag	gagagaggag	gaaaactgta	1800
aaactgtcgg	ctataaagag	cgcctttttg	gagatgtgtc	acaccgattt	aaccacgagg	1860
ggatccaggg	gctctcctcc	ctgcgacgaa	gttcatcaag	tcgcactcac	acttcgtgat	1920
ggtgtgatat	ctgtttatgc	caacggaaga	cacctatcag	tgctggatac	gaagattgcg	1980
ggcgccaatg	agctttctaaa	cataactaat	ttctttgttg	ggcatccggg	agtgggggac	2040
gctttgccgt	ggggcagcgc	agtggtagca	gatgtgctgc	tctataaccg	cccgtgcat	2100
gagactgaac	tggagtcact	ttacctcaac	ggggatgtaa	taaaagtggg	gaaccacggc	2160
gcagctggca	tatccgccgc	tcgtgatgct	gaactgctgc	atgtccgaga	agacggagga	2220
gacaagccca	atgctgtccc	attgaagcta	gcaataatta	ccgatgatgg	tgtggcgcg	2280
ttcagagggc	tttaccaa	ggcttctctc	atgctacttg	gattaatggt	atcttaa	2337

- <210> 12
- <211> 2217
- <212> ADN
- <213> Trypanosoma congolense

<400> 12	atgccctcat	acctcctgcc	tgcagccgta	gtgctgtact	gctttggcgg	actcgttcct	60
	gctgcccagt	gcatctcaac	gacccgcgag	gcattcatgg	aggccgggtca	gtgggtcggta	120
	aataaagatt	gtctcatcac	tgcggagggg	agtcgacggt	ctaaggcttc	aggctcttac	180
	gaaaagggat	acgcttccgt	cgaaggtaca	acaaaagatg	tgaacactcg	aggtgggtgta	240
	cagacaagcg	aggcctgcac	gttggaaccc	gaggtgcgcg	acaactctac	ttcagggtgat	300
	gggaaggaaa	gacatttgat	tcactccttc	cgaattccct	cacttggtga	gatagacggc	360
	gtgcttatcg	cgacattcga	tacacgttat	cttcacgctt	ccgacagcag	tctcatagac	420

B1330MXPC-sequences

acagctatga aatacagtgc cgatcagggg aagacgtgga aaactgaaat cataataaaa	480
aatgctagac taactgataa cttttcccg ctcgttgatc caacggttgt tgtaaggggt	540
gataacttgt ttatTTTTgt tgggagggtac aacacctcat ctaccccatg ggtctggcag	600
aaaaacggca aagactggga tgtactgttg tacaaggcca aggtaaggaa ggaatcagcg	660
ggtgggggtac catcagttag ctttacctgg gacgaacccc tacacctgaa gcatctgctc	720
acctctgtcg gtaaaataga cggcagggtcc ctcatacaat acattgggtg cgttggaaat	780
ggtattgtaa caccgaaagg tactatcgtg tttccagttc aggtttttaa caccaacaaa	840
tccgtcatga acatgcttct gtattcaagt aacgacggaa aaacctggga gttcagcaaa	900
acttcacac ccgcgggcac aactgaggcc tcccttgttt ggtgggatgg acaactactt	960
ctcacaagca gaacaactcc ggatgtcggc agccgcaaag tatatttaac aagcgacctc	1020
ggaacttcat ggaatgaagc gatcggaaagt atctctcgtg taattggtaa ctcgcggtac	1080
cgtaacgatc ctgggggggtc aggtagctca attgccataa ctgtggaggg agtaccggtg	1140
atgctcgtaa ctcacccgga aaatgcgaag ggtaggtgga atcgcgaccg aatgcgactg	1200
tggctcacgg acggcaatcg gatgtggctt gttggacaga tttctgaagg ggacgacaac	1260
agtgcctaca gctacctgtt atacactaaa aatgggacgt tattgtgtct ctacgagcga	1320
aacattcgtg agatatacag catttatcta gcccggctgg aggatgagat ggaggatata	1380
aagtcaactg tgaggctatg gaaagcgcat gacgagctcc tgtcgggaga ctgtcaactg	1440
aacaaaaagc gccggagcgg ctgcacaggc attcctatca ccggcctcgt tggacttctc	1500
gcgggccttc cgaggaaaag tgtttgcca gatgcatata attgtgtgga tgccagtata	1560
tccaagaata acaagcaagt ctcccacgat ccgccatcga gaagcaccat gaagcggcgt	1620
gtggtgtggc cagtgggtga tcaagggtcaa gaccaacgat accactttgt caacacccac	1680
tttaccttcg tcgcaaccat ctattttgat cgagcgccac aggaggtttc actgatggga	1740
ttcgaaaaca atgaagaaag tactaaaact ctgacagttt ccatcgggaa cggaagggtg	1800
gtcttgacgt atggagggtc gtcgaggaa atccctatga cgcggctgga ctggagtgtg	1860
acacatcagg tcgcgtgac acttcataat ggggagggtg gcctgcacgt tgatgggaac	1920
ccttcgattg cgaacgtaag actgaagctc cacgagcctg acaggctact aaacatctcc	1980
aacttgttta cttcaacccc ggccccgctc aaaaccggta aaggtagcac ggttaccgtg	2040
aataatgtca tcctgtacaa ccgtatgcta aacgaaaccg aacttgacag tttattcaac	2100
agcagggacc tcatcgatga agtgggagat gtgcatcccg tgtctggagg tggagtcggc	2160
gagtggcggt tccacgtgtg gatactactg gccgcgtatg tgctcgtggc ctattga	2217

B1330MXPC-sequences

<211> 2364

<212> ADN

<213> Trypanosoma congolense

<400> 13

```

atgggataatt ctaaatacggg tcggcagacg ttgatatgcc tcttggttggg cgcgattgac    60
acgtatcact gcacaacggc gtatggatcg ggaatcaggg gggaggagga gaagaatcga    120
agcttggtcc tcccaggggg gctttggtac aagaaagatg agtggaagga tggcaattgg    180
ctgcaatcta aagagtggaa agccgggtat gcgtggtggc cgtggcggtc gtggtgctcc    240
aataaaacta tcggtgctgc cgggaaagaa ctttgccgca aggaatggga ctctcagagg    300
gaaaaaggat acacactcaa gccaagggaa agcgtgctct ttagggagag tagtggcaca    360
aagagaatgc gccgcgttca ctcttttcgc ataccttcga tggttgaggg gaacgggtgtg    420
ttaattggca ttgcagacgc gcgatatttg agctccgcgg acttcacttt catcgacacg    480
gttgccaagt acagtgtgta cggcgggtgag acgtggaaaa ctgaagtcatt cattgaaaat    540
gctcgtgtgg attcgtttca ctcccgcgtg gtggatccca cagttgccgt gaagaataac    600
agtatttatg tgcttggttg aaggtacaac acctccaaca cgtattggac catgcaaaat    660
aacggcaacg attgggacat acttatgtac aagggtagcg taaccaagac ctccgaagat    720
ggcaaacctg ccgcaaacat tgagtggaca ggcacccaga atttgaagta cctcctgaag    780
ctggtggatc aaatagaggg caagtcgctc acgcagtttc ttggtggtgt aggtaatact    840
gtcgtaacac cggacggcac gatcgtatct cccatccagg taaaaaattc atggaatcaa    900
gtcgccgcaa tgataatgta ttcgagtgac gatggcgcca cgtggcactt gggaggaggc    960
gcaacacccg ttggtacaac agaggcatcc gctatctggt gggacggcaa actggttctc   1020
aattgcagaa cggacttggg gtaccgcaaa gtattcgaga caaccgacct tgggacaacg   1080
tggaagaggt cattaggggg gctctctcgt gtgattggta actcgccaga ccgcaagcag   1140
aaaggtagct caggcagtcg tattactttg gaggtcgagg gtgtgcaagt catgcttatt   1200
acgcagccta agaatacgaa aggggattac aaccgtgatc gcctacaact gtggctgagt   1260
gatggcagtc gtgtgtggtt agtcggacag atatcacgag gcgatgacaa cagtccctac   1320
agctcgctgc tgtacactag tgacgataag ctttattgcc tgtatgaaca ggatatccgg   1380
ggagttttga gcatttacct tgtccatctc gttgacgaac tggagaaaat caaagcgacc   1440
gtgagattat ggaaggagca ggatgcactc ctctctggca attgctctgc aactgccgag   1500
gatggcagcg attgcaacgg cgtgcccacc gctggcctcg tcgggctgct ttccggacct   1560
gcgcaaggaa acgcgtggcc tgatgcatat aattgtgtaa atgccagcct cgtgaatgtt   1620
acaagtgatg cagatggtct gcagcttggc ggggtgaaca ggggccgtgt gtcgtggccg   1680
gtgcgtgcac agggccagga tcagcggtat tactttgcga acgttcgggt cactctggtc   1740

```

B1330MXPC-sequences

gcaactgtgc gattaaatgg catctcgaac ctagaaatac cgctaattggg atttgagaac	1800
tttcagaaaa gcacaagggg taccctgatt gtctcgattg tggatgatgc ttactggtcg	1860
aagtgttaagg aagggccagt accaggtgtc aatgtggatg ctccggaatg ccagaagttt	1920
catcaggttg caattatggt ccaaaatggc aggggtctctg tttatgccga cgggattcac	1980
atcccacagt tggatacaag catcgtggat gcctccgctc tactgaatat ctctagcttt	2040
ttccttggac atcctgaggt tggcagcagg tttacttcgg ccgatgtaat cgtaaaaaat	2100
gtcctcctgt acaaccgacc gcttaccgaa ggtgagtcca agattctcta tgccaacgaa	2160
ggtgtaatca agccggtcgg tattgttaaa ggcgtttcac tcgtaccaa gactccggcg	2220
tcgatgcgcg ttgacacagc taataaacga ggatacacia attttccact gaaattaacg	2280
ataatccaca gcaatgggga ggcaccgatc aggcagctga gtcggttagt tatcattgta	2340
ttgttgatat cggcgctatt ctag	2364

<210> 14
 <211> 2319
 <212> ADN
 <213> Trypanosoma congolense

<400> 14	
atgatgggat attctaaatc ggttcggcag acgttgatat gcctcttggt ggtcgcgatt	60
gacacgtatc actgcacaac ggcgtatgga tcgggaatca ggggggagga ggagaagaat	120
cgaagcttgt tcctcccagg ggggctttgg tacaagaaag atgagtggaa ggatggcaat	180
tggctgcaat ctaaagagtg gaaagccggg tatgctggtt ggccgtggcg gtcgtggtgc	240
tccaataaaa ctatcgggtc gtccgggaaa gaactttgcc gcaagggaatg ggactctcag	300
agggaaaaag gatacacact caagccaagg gaaagcgtgc tctttaggga gagcagtggc	360
acaaagagaa tgcgccgcgt tcaactcttt cgcatacctt cgatggttga ggcgaatggt	420
gtgttaattg gcattgcaga tgcgcgatat ttgagctccg cggacttcac tttcatcgac	480
acggttgcca agtacagtgc tgacggcggg gagacgtgga aaactgaagt catcattgaa	540
aatgctcgtg tggattcgtt tcaactccgc gtgggtggatc ccacagttgc cgtgaagaat	600
aacagtatit atgtgcttgt tggaaaggta aacatctcca aagcgtattg gacgtggcaa	660
cactacggca acgattggga catacttatg tacaagggtg ccgtaacca gacctccgaa	720
gatggcaaac ctgccgcaa cattgagtg acctcggat taaaccttaa gtcgcttctg	780
gaaaccggac tatacgttgg agggcatgag gctacgcagt ttcttggtgg tgtaggtaat	840
actgtcgtaa caccggacgg cacgatcgta tttcccatcc aggtaaaaaa ttcattggaat	900
catgtcgtg caatgataat gtattcgagt gacgatggcg ccacgtggca cttgggagga	960
ggcgcaacac ccgttggtac aacagaggca tccgctatct ggtgggacgg caaactggtt	1020

B1330MXPC-sequences

ctcaattgca gaacggactt ggggtaccgc aaagtattcg agacaaccga ccttgggaca 1080
acgtggaaaag agtcattagg ggcgctctct cgtgtgattg gtaactcgcc agaccgcaag 1140
cagcctggaa gctcaggcag tgctattact ttggaggctc aggggtgtgca agtcatgctt 1200
attacgcagc ctaagaatac aaaaacgagg tatagtcgtg atcgccctaca actgtggctg 1260
agtgatggca gtcgtgtgtg gttagtcgga cagatatcac gaggcgatga caacagtccc 1320
tacagctcgc tgctgtacac tagtgacgat aagctttatt gcctgtatga acaaaatatt 1380
gaagaggtgt acagtattta ccttgtccat ctcgttgacg aactggagaa aatcaaagcg 1440
accgtgagat tatggaagga gcaggatgca ctctctctcg gcaattgctc tgcaactgcc 1500
gaggatggca gcgattgcaa cggcgtgccc accgctggcc tcgtcgggct gctttccgga 1560
cctgcgcaag gaaacgcgtg gcctgatgca tataattgtg taaatgccag cctcgtgaat 1620
gttacaagtg atgcagatgg tctgcagctt agcgggttga acaggggccg tgtgtcgtgg 1680
ccggtgcgtg cacagggcca ggatcagcgg tattactttg cgaccgttcg gttcactctg 1740
gtcgcaactg tgcagttaat gaaggcacca aatagcaacg ttgccgtgtt ggggtttgga 1800
aattcaaaaag gagaaaatct gaccttgtgg gtggcaagta caacgtggac cctgacgtac 1860
ggagggcgaga gaaaaaaagt tgttgcgccg tctactgagca gcgatgcac cgttcaattt 1920
gcgctgatac ttaatggtgg cagtgtgtcc gtgtacgctg atggcgtaca tgtaccgcaa 1980
ctcgataaaa gggttgctgc caaaaataaa ttgttaaata ttgatcattt cttcgccgaa 2040
agcaactata tgggagatac aaacaacata ttcacaaaga acatgctcct gtataaccgg 2100
aaactgagtg aaagcgagct caaactgttg tccctcaacc gggaggctat aagagctgct 2160
gacgggttaa attacttaaa agagcagcaa ggtggctccg agagcgaaat aaagtctact 2220
tcggattcca acgtcagcga tcctgctgac aacgaaacct ctgaaaagat gtttctgcaa 2280
gtggctctga ttttgcttct gggttatagga cagaactga 2319

<210> 15
<211> 734
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 15

Met Trp Pro Val Asn Cys Tyr Ala Leu Leu Ala Leu Val Val Ala Gly
1 5 10 15

Gln Cys Cys Gly Pro Met His Ala Thr Ala Ala Val Gly Thr Thr His
20 25 30

Gln Ala Leu Leu Trp Gly Ser Lys Trp Ala Leu Arg Asn Lys Thr Thr
35 40 45

B1330MXPC-sequences

Pro Lys Asp Gly Glu Val Trp Trp Ser Asn Pro Gln Pro Gly Trp Lys
50 55 60

Glu Val Tyr Asp Asp Glu Trp Glu Glu Trp Phe Met Glu Gln Glu Gly
65 70 75 80

Pro Thr Gly Val Asp Gly Val Arg Ala Glu Trp Tyr Arg Arg Met Lys
85 90 95

Asp Gly Tyr Ile Leu Val Gly Gly Pro Lys Leu Asn Ser Pro Asp Met
100 105 110

Asn Ser Thr Gly Met Thr Met Arg Thr Val His Ser Tyr Arg Ile Pro
115 120 125

Ser Ile Val Glu Val Gly Gly Val Leu Met Cys Val Gly Asp Ala Arg
130 135 140

Tyr Ile Thr Ser Thr Asp Tyr Phe Phe Thr Asp Thr Val Ala Ala Tyr
145 150 155 160

Ser Thr Asp Gly Gly Arg Thr Trp Lys Arg Glu Val Ile Ile Pro Asn
165 170 175

Gly Arg Val Asp Ala His Tyr Ser Arg Val Val Asp Pro Thr Val Val
180 185 190

Ala Lys Gly Asn Asn Ile Tyr Val Leu Val Gly Arg Tyr Asn Val Thr
195 200 205

Arg Gly Tyr Trp His Asn Gln Asn Asp Glu Ala Ala Ile Ala Asp Trp
210 215 220

Glu Pro Phe Val Tyr Lys Gly Thr Val Asn Val Gly Thr Lys Asp Asn
225 230 235 240

Ala Thr Asp Val Ser Ile Ser Trp Glu Arg Thr Ala Leu Lys Ser Leu
245 250 255

Tyr Asn Phe Pro Val Ser Gly Ser Pro Gly Thr Gln Phe Leu Gly Gly
260 265 270

Ala Gly Gly Gly Val Val Thr Ser Asn Gly Thr Ile Val Leu Pro Val
275 280 285

Gln Ala Arg Asn Lys Ala Asn Arg Val Val Ser Met Ile Leu Tyr Ser
290 295 300

B1330MXPC-sequences

Ala Asp Asp Gly Lys Ser Trp His Phe Gly Lys Gly Glu Ala Gly Val
305 310 315 320

Gly Thr Ser Glu Ala Ala Leu Thr Glu Trp Asp Gly Lys Leu Leu Ile
325 330 335

Ser Ala Arg Ser Asp Gly Gly Gln Gly Tyr Arg Met Ile Phe Glu Ser
340 345 350

Ser Asp Leu Gly Ala Thr Trp Lys Glu Met Leu Asn Ser Ile Ser Arg
355 360 365

Val Ile Gly Asn Ser Pro Gly Arg Ser Gly Pro Gly Ser Ser Ser Gly
370 375 380

Phe Ile Thr Val Thr Val Glu Gly Val Pro Val Met Leu Leu Thr His
385 390 395 400

Pro Lys Asn Leu Lys Gly Val Tyr Ser Arg Asp Arg Leu Gln Met Trp
405 410 415

Met Thr Asp Gly Asn Arg Met Trp His Val Gly Gln Val Ser Glu Gly
420 425 430

Asp Asp Asn Ser Ala Tyr Ser Ser Leu Leu Tyr Thr Pro Asp Gly Val
435 440 445

Leu Tyr Cys Leu His Glu Gln Asn Ile Asp Glu Val Tyr Ser Leu His
450 455 460

Leu Val Arg Leu Val Asp Glu Leu Lys Ser Ile Lys Ser Thr Ala Leu
465 470 475 480

Val Trp Lys Ala Gln Asp Glu Leu Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Gly
485 490 495

Asp Lys Tyr Asp Pro Gly Cys Asp Gly Ile Pro Thr Ala Gly Leu Ala
500 505 510

Gly Leu Leu Val Gly Pro Leu Thr Glu Lys Thr Trp Pro Asp Ala Tyr
515 520 525

Arg Cys Val Asn Ala Ala Thr Ser Gly Ala Val Ser Thr Ala Glu Gly
530 535 540

Val Arg Leu Asp Val Gly Gly Gly Gly His Val Val Trp Pro Val Ser
545 550 555

B1330MXPC-sequences
555

B1330MXP-Sequences																
545					550					555					560	
Glu	Gln	Gly	Gln	Asp 565	Gln	Arg	Tyr	Tyr	Phe 570	Thr	Asn	Ser	Glu	Phe 575	Thr	
Leu	Ala	Val	Thr 580	Val	Arg	Phe	Asp	Glu 585	Met	Pro	Arg	Gly	Glu 590	Leu	Pro	
Leu	Leu	Gly 595	Phe	Val	Asn	Arg	Lys 600	Gly	Lys	Val	Asn	Lys 605	Ile	Leu	Lys	
Val	Ser 610	Leu	Ser	Gly	Val	Glu 615	Trp	Leu	Leu	Ala	Tyr 620	Gly	Asn	Glu	Tyr	
Asn 625	Ser	Thr	Ala	Ala	Glu 630	Pro	Leu	Ser	Val	Asn 635	Glu	Ser	His	Gln	Val 640	
Val	Leu	Thr	Leu	His 645	Asp	Gly	Ile	Val	Ser 650	Leu	His	Val	Asp	Gly 655	Gly	
Asn	Thr	Thr	Ala 660	Thr	Val	Ser	Val	Arg 665	Val	Ala	Ser	Pro	Glu 670	Glu	Leu	
Leu	Asn	Ile 675	His	His	Leu	Phe	Val 680	Gly	Thr	Pro	Val	Asp 685	Gly	Gly	Ala	
Lys	Glu 690	His	Val	Asn	Ile	Thr 695	Val	Ser	Asn	Val	Leu 700	Val	Tyr	Asn	Arg	
Pro 705	Leu	Arg	Gly	Val	Glu 710	Leu	Leu	Gly	Leu	Phe 715	Ala	Asn	Arg	Gly	Arg 720	
Ile	Arg	Val	Pro	Gly 725	Ser	Asp	Asn	Gly 730	Val	Leu	Ser	Gly	Gly			

```
<210> 16
<211> 734
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 16
```

Met Trp Pro Val Asn Cys Tyr Ala Leu Leu Ala Leu Val Val Ala Gly
1 5 10 15

Gln Cys Cys Gly Pro Met His Ala Thr Ala Ala Val Gly Thr Thr His
20 25 30

Gln Ala Leu Leu Trp Gly Ser Lys Trp Ala Leu Arg Asn Lys Thr Thr
Página 27

B1330MXPC-sequences

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

B1330MXPC-sequences

Gln Ala Arg Asn Lys Ala Asn Arg Val Val Ser Met Ile Leu Tyr Ser
 290 295 300

Ala Asp Asp Gly Lys Ser Trp His Phe Gly Lys Gly Glu Ala Gly Val
 305 310 315 320

Gly Thr Ser Glu Ala Ala Leu Thr Glu Trp Asp Gly Lys Leu Leu Ile
 325 330 335

Ser Thr Arg Ser Asp Gly Gly Gln Gly Tyr Arg Met Ile Phe Glu Ser
 340 345 350

Ser Asp Leu Gly Ala Thr Trp Lys Glu Met Leu Asn Ser Ile Ser Arg
 355 360 365

Val Ile Gly Asn Ser Pro Gly Arg Ser Gly Pro Gly Ser Ser Ser Gly
 370 375 380

Phe Ile Thr Val Thr Val Glu Gly Val Pro Val Met Leu Leu Thr His
 385 390 395 400

Pro Lys Asn Leu Lys Gly Val Tyr Ser Arg Asp Arg Leu Gln Met Trp
 405 410 415

Met Thr Asp Gly Asn Arg Met Trp His Val Gly Gln Val Ser Glu Gly
 420 425 430

Asp Asp Asn Ser Ala Tyr Ser Ser Leu Leu Tyr Thr Pro Asp Gly Val
 435 440 445

Leu Tyr Cys Leu His Glu Gln Asn Ile Asp Glu Val Tyr Ser Leu His
 450 455 460

Leu Val Arg Leu Val Asp Glu Leu Lys Ser Ile Lys Ser Thr Ala Leu
 465 470 475 480

Val Trp Lys Ala Gln Asp Glu Leu Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Gly
 485 490 495

Asp Lys Tyr Asp Pro Gly Cys Asp Gly Ile Pro Thr Ala Gly Leu Ala
 500 505 510

Gly Leu Leu Val Gly Pro Leu Thr Glu Lys Thr Trp Pro Asp Ala Tyr
 515 520 525

Arg Cys Val Asn Ala Ala Thr Ser Gly Ala Val Ser Thr Ala Glu Gly
 530 535 540

B1330MXPC-sequences

Val Arg Leu Asp Val Gly Gly Gly Gly His Val Val Trp Pro Val Ser
545 550 555 560

Glu Gln Gly Gln Asp Gln Arg Tyr Tyr Phe Thr Asn Ser Glu Phe Thr
565 570 575

Leu Ala Val Thr Val Arg Phe Asp Glu Met Pro Arg Gly Glu Leu Pro
580 585 590

Leu Leu Gly Phe Val Asn Arg Lys Gly Lys Val Lys Lys Ile Leu Lys
595 600 605

Val Ser Leu Ser Gly Val Glu Trp Leu Leu Ala Tyr Gly Asn Glu Tyr
610 615 620

Asn Ser Thr Ala Ala Glu Pro Leu Asn Val Asn Glu Ser His Gln Val
625 630 635 640

Val Leu Thr Leu His Asp Gly Ile Val Ser Leu His Val Asp Gly Gly
645 650 655

Asn Met Thr Ala Thr Val Ser Val Arg Val Ala Ser Pro Ala Glu Leu
660 665 670

Leu Asn Ile His His Leu Phe Val Gly Thr Pro Val Asp Gly Gly Ala
675 680 685

Lys Glu His Ala Asn Ile Thr Val Ser Asn Val Leu Val Tyr Asn Arg
690 695 700

Pro Leu Arg Gly Val Glu Leu Leu Gly Leu Phe Ala Asn Arg Gly Arg
705 710 715 720

Ile Arg Val Pro Gly Ser Asp Asn Ser Val Leu Ser Gly Gly
725 730

<210> 17
<211> 734
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 17

Met Arg Pro Val Asn Cys Tyr Ala Leu Leu Ala Leu Val Val Ala Gly
1 5 10 15

Gln Cys Cys Gly His Met His Ala Thr Ala Ala Val Gly Thr Thr His
20 25 30

B1330MXPC-sequences

Gln Ala Leu Leu Trp Gly Ser Lys Trp Ala Leu Arg Asn Lys Thr Thr
35 40 45

Pro Lys Asp Gly Glu Val Trp Trp Ser Asn Pro Gln Pro Gly Trp Lys
50 55 60

Glu Val Tyr Asp Asp Glu Trp Glu Glu Trp Phe Met Glu Gln Glu Gly
65 70 75 80

Pro Thr Gly Val Asn Gly Val Arg Gly Glu Trp Tyr Arg Arg Met Lys
85 90 95

Asp Gly Tyr Ile Leu Val Gly Gly Pro Lys Leu Asn Ser Pro Asp Met
100 105 110

Asn Ser Thr Gly Thr Thr Met Arg Thr Val His Ser Tyr Arg Ile Pro
115 120 125

Ser Ile Val Glu Val Gly Gly Val Leu Met Cys Val Gly Asp Ala Arg
130 135 140

Tyr Ile Thr Ser Thr Asp Tyr Phe Phe Thr Asp Thr Val Ala Ala Tyr
145 150 155 160

Ser Thr Asp Gly Gly Lys Thr Trp Lys Thr Glu Val Ile Ile Pro Asn
165 170 175

Gly Arg Val Asp Ala His Tyr Ser Arg Val Val Asp Pro Thr Val Val
180 185 190

Ala Lys Gly Asn Asn Ile Tyr Val Leu Val Gly Arg Tyr Asn Val Thr
195 200 205

Arg Gly Tyr Trp His Asn Gln Asn Asp Glu Ala Ala Ile Ala Asp Trp
210 215 220

Glu Pro Phe Val Tyr Lys Gly Thr Val Asn Val Gly Thr Lys Gly Thr
225 230 235 240

Ala Thr Asp Val Ser Ile Ser Trp Glu Arg Thr Ala Leu Lys Ser Leu
245 250 255

Tyr Asn Phe Pro Val Ser Gly Ser Pro Gly Thr Gln Phe Leu Gly Gly
260 265 270

Ala Gly Gly Gly Val Val Thr Ser Asn Gly Thr Ile Val Leu Pro Val
275 280 285

B1330MXPC-sequences

Gln Ala Arg Asn Lys Ala Asn Arg Val Val Ser Met Ile Leu Tyr Ser
 290 295 300

Ala Asp Asp Gly Lys Ser Trp His Phe Gly Glu Gly Glu Ala Gly Val
 305 310 315 320

Gly Thr Ser Glu Ala Ala Leu Thr Glu Trp Asp Gly Lys Leu Leu Ile
 325 330 335

Ser Thr Arg Ser Asp Gly Gly Gln Gly Tyr Arg Met Ile Phe Glu Ser
 340 345 350

Ser Asp Leu Gly Ala Thr Trp Lys Glu Met Leu Asn Ser Ile Ser Arg
 355 360 365

Val Ile Gly Asn Ser Pro Lys Arg Asn Gly Pro Gly Ser Ser Ser Gly
 370 375 380

Phe Ile Thr Val Thr Val Glu Gly Val Pro Val Met Leu Leu Thr His
 385 390 395 400

Pro Lys Asn Leu Lys Gly Ser Tyr Tyr Arg Asp Arg Leu Gln Met Trp
 405 410 415

Met Thr Asp Gly Asn Arg Met Trp His Val Gly Gln Val Ser Glu Gly
 420 425 430

Asp Asp Asn Ser Ala Tyr Ser Ser Leu Leu Tyr Thr Pro Asp Gly Val
 435 440 445

Leu Tyr Cys Leu His Glu Gln Asn Ile Asp Glu Val Tyr Ser Leu His
 450 455 460

Leu Val Arg Leu Val Asp Glu Leu Lys Ser Ile Lys Ser Thr Ala Leu
 465 470 475 480

Val Trp Lys Ala Gln Asp Glu Leu Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Gly
 485 490 495

Asp Lys Tyr Asp Pro Gly Cys Asp Gly Ile Pro Thr Ala Gly Leu Ala
 500 505 510

Gly Leu Leu Val Gly Pro Leu Thr Glu Lys Thr Trp Pro Asp Ala Tyr
 515 520 525

Arg Cys Val Asn Ala Ala Thr Ser Gly Ala Val Ser Thr Ala Glu Gly

B1330MXPC-sequences
540

530

535

Val Arg Leu Asp Val Gly Gly Gly Gly His Val Val Trp Pro Val Ser
545 550 555 560

Glu Gln Gly Gln Asp Gln Arg Tyr Tyr Phe Thr Asn Ser Glu Phe Thr
565 570 575

Leu Ala Val Thr Val Arg Phe Asp Glu Met Pro Arg Gly Glu Leu Pro
580 585 590

Leu Leu Gly Phe Val Asn His Lys Gly Lys Val Asn Lys Ile Leu Lys
595 600 605

Val Ser Leu Ser Gly Val Glu Trp Leu Leu Ala Tyr Gly Asn Glu Tyr
610 615 620

Asn Ser Thr Ala Ala Glu Pro Leu Ser Val Asn Glu Ser His Gln Val
625 630 635 640

Val Leu Thr Leu His Asp Gly Ile Val Ser Leu His Val Asp Gly Gly
645 650 655

Asn Thr Thr Ala Thr Val Ser Val Arg Val Ala Ser Pro Glu Glu Leu
660 665 670

Leu Asn Ile His His Leu Phe Val Gly Thr Pro Val Asp Gly Gly Ala
675 680 685

Lys Glu His Ala Asn Ile Thr Val Ser Asn Val Leu Val Tyr Asn Arg
690 695 700

Pro Leu Arg Gly Val Glu Leu Leu Gly Leu Phe Ala Asn Arg Gly Arg
705 710 715 720

Ile Arg Val Pro Gly Ser Asp Asn Gly Val Leu Ser Gly Gly
725 730

<210> 18
<211> 778
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 18

Met Ser His Cys Phe Val Pro Ala Trp Ser Lys Ala Leu Cys Leu Leu
1 5 10 15

Leu Leu Ser His Cys Leu Tyr Leu Ala His Ala Ser Gly Asn Gly Arg
Página 33

B1330MXPC-sequences

20 25 30

Thr Thr Arg Glu Leu Phe Leu Gly Gly Gly His Trp Val Val Gly Lys
35 40 45

Glu Cys Leu Ala Val Asn Glu Glu Gly Ser Ala Ala Arg Thr Leu Glu
50 55 60

Cys Asn Gly Asn Cys Ser Pro Asp Glu Asp Ser Gln Arg Arg Ser Ala
65 70 75 80

Asp Asp Asn Asp Gly Leu Gln Glu Glu Thr Ile Asn Cys Val Leu Glu
85 90 95

Pro Arg Ser Lys Gln Leu Gly Val Ala Lys Asp Met Glu Gly Lys His
100 105 110

Val Val Asp Ser Phe Arg Ile Pro Ser Ile Val Glu Val Asp Gly Val
115 120 125

Leu Ile Thr Val Ser Asp Val Arg Tyr Leu Asn Ser Asn Asp Leu Ser
130 135 140

Phe Ile Asp Thr Val Ala Arg Tyr Ser Ala Asp Gly Gly Arg Thr Trp
145 150 155 160

Glu Thr Glu Val Ile Ile Lys Asn Ala Arg Val Asn Ala Glu His Ser
165 170 175

Arg Val Val Asp Pro Thr Val Val Val Lys Asn Asn Thr Ile Phe Val
180 185 190

Leu Val Gly Arg Tyr Asn Lys Ser Asp Ala Tyr Trp Thr Trp Gln Gly
195 200 205

Gly Gly Gly Asp Trp Asp Ile Leu Met His Lys Gly Thr Val Thr Lys
210 215 220

Ser Leu Arg Gly Gly Lys Pro Ser Val Asn Ile Glu Trp Asp Glu Pro
225 230 235 240

Gln Asn Leu Lys Tyr Leu Leu Ser Thr Val Gly Lys Ile Asp Gly Arg
245 250 255

Ser Leu Ile Gln Tyr Ile Gly Gly Val Gly Asn Cys Val Val Thr Pro
260 265 270

B1330MXPC-sequences

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

B1330MXPC-sequences

Glu Asn Val Val Asn Val Ala Asp Gly Leu Gln Leu Ser Gly Trp Asn
 530 535 540
 Ser Ser Arg Val Leu Trp Pro Val Ser Ser Gln Gly Gln Asp Gln Lys
 545 550 555 560
 Tyr His Phe Ala Asp Val His Phe Thr Leu Val Ala Asn Leu Arg Leu
 565 570 575
 Val Gly Ala Pro Lys Gly Asp Phe Ser Leu Val Gly Phe Glu Met Tyr
 580 585 590
 Glu Gly Glu Thr Arg Lys Thr Val Lys Leu Ser Ala Ile Lys Ser Ala
 595 600 605
 Leu Trp Glu Met Cys His Thr Asp Leu Thr Thr Arg Gly Ser Arg Gly
 610 615 620
 Ser Leu Pro Cys Asp Glu Val His Gln Val Ala Leu Thr Leu Arg Asn
 625 630 635 640
 Gly Val Ile Ser Val Tyr Ala Asn Gly Arg His Leu Ser Val Leu Asp
 645 650 655
 Thr Lys Val Ala Gly Ala Asn Glu Leu Leu Asn Ile Ser Asn Phe Phe
 660 665 670
 Val Gly His Pro Gly Val Gly Gly Ala Leu Pro Trp Gly Ser Ala Val
 675 680 685
 Val Arg Asp Val Leu Leu Tyr Asn Arg Pro Leu His Glu Thr Glu Leu
 690 695 700
 Glu Ser Leu Tyr Leu Asn Gly Asp Val Ile Lys Val Val Asn His Gly
 705 710 715 720
 Ala Ala Gly Ile Ser Ala Ala Arg Asp Ala Glu Leu Leu His Val Arg
 725 730 735
 Gly Asp Gly Gly Asp Lys Pro Asp Ala Val Pro Leu Lys Leu Ala Ile
 740 745 750
 Ile Thr Gly Asp Gly Val Val Arg Phe Arg Gly Leu Tyr Gln Met Ala
 755 760 765
 Ser Leu Val Leu Leu Gly Leu Met Leu Ser
 770 775

B1330MXPC-sequences

<210> 19
<211> 778
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 19

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

B1330MXPC-sequences

Ser Leu Arg Gly Gly Lys Pro Ser Val Asn Ile Glu Trp Asp Glu Pro
225 230 235 240

Gln Asn Leu Lys Tyr Leu Leu Ser Thr Val Gly Lys Ile Asp Gly Arg
245 250 255

Ser Leu Ile Gln Tyr Ile Gly Gly Val Gly Asn Cys Val Val Thr Pro
260 265 270

Asn Gly Thr Ile Val Leu Pro Val Gln Val Leu Asn Thr Asn Arg Ser
275 280 285

Val Met Ala Met Ile Ile Tyr Ser Thr Asp Glu Gly Glu Ser Trp Gln
290 295 300

Phe Ser Lys Ser Ala Thr Pro Val Gly Thr Thr Glu Ser Ser Ile Val
305 310 315 320

Trp Trp Asp Asp Lys Leu Leu Leu Asn Gly Arg Thr Asn Asn Asp Leu
325 330 335

Gly Tyr Arg Lys Val Tyr Glu Ser Ser Asp Leu Gly Thr Thr Trp Lys
340 345 350

Glu Val Val Gly Thr Ile Ser Arg Val Ile Gly Asn Ser Pro Gly Arg
355 360 365

Asn Gln Pro Gly Ser Ser Gly Ser Ser Ile Ala Ile Thr Leu Glu Gly
370 375 380

Met Arg Val Met Leu Ile Thr Gln Pro Lys Asn Ile Lys Gly Ser Trp
385 390 395 400

His Arg Asp Arg Leu Gln Leu Trp Leu Thr Asp Gly Asn Arg Val Trp
405 410 415

Leu Val Gly Gln Ile Ser Glu Gly Asp Asp Asp Gly Pro Tyr Ser Ser
420 425 430

Leu Leu Tyr Thr Ser Asn Gly Thr Leu Tyr Cys Leu Tyr Glu Gln Asp
435 440 445

Lys Ser Ala Val Leu Ser Ile Tyr Leu Ile Lys Leu Glu Asp Glu Leu
450 455 460

Glu Ser Ile Lys Ser Ile Val Lys Leu Trp Lys Asp Gln Asp Ala Leu

B1330MXPC-sequences

465	470	475	480
Leu Ser Gly Asn Cys Ser Ser Pro Asp Gly Asp Tyr Thr Glu Gly Cys	485	490	495
Val Gly Ile Pro Thr Ala Gly Leu Val Gly Leu Leu Ser Gly Pro Ser	500	505	510
Asp Gly Asp Val Trp His Asp Ala Tyr Arg Cys Val Asp Ala Ser Val	515	520	525
Asp Asn Val Val Asn Val Ala Asp Gly Leu Gln Leu Ser Gly Trp Asn	530	535	540
Ser Ser Arg Val Leu Trp Pro Val Ser Ser Gln Gly Gln Asp Gln Lys	545	550	555
Tyr His Phe Ala Asn Val His Phe Thr Leu Val Ala Asn Leu Arg Leu	565	570	575
Val Gly Ala Pro Lys Gly Asp Phe Ser Leu Val Gly Phe Glu Thr Tyr	580	585	590
Glu Gly Glu Arg Arg Lys Thr Val Lys Leu Ser Ala Ile Lys Ser Ala	595	600	605
Phe Trp Glu Met Cys His Thr Asp Leu Thr Thr Arg Gly Ser Arg Gly	610	615	620
Ser Pro Pro Cys Asp Glu Val His Gln Val Ala Leu Thr Leu Arg Asp	625	630	635
Gly Val Ile Ser Val Tyr Ala Asn Gly Arg His Leu Ser Val Leu Asp	645	650	655
Thr Lys Ile Ala Gly Ala Asn Glu Leu Leu Asn Ile Thr Asn Phe Phe	660	665	670
Val Gly His Pro Gly Val Gly Asp Ala Leu Pro Trp Gly Ser Ala Val	675	680	685
Val Arg Asp Val Leu Leu Tyr Asn Arg Pro Leu His Glu Thr Glu Leu	690	695	700
Glu Ser Leu Tyr Leu Asn Gly Asp Val Ile Lys Val Val Asn His Gly	705	710	715
			720

B1330MXPC-sequences

Ala Ala Gly Ile Ser Ala Ala Arg Asp Ala Glu Leu Leu His Val Arg
725 730 735

Glu Asp Gly Gly Asp Lys Pro Asn Ala Val Pro Leu Lys Leu Ala Ile
740 745 750

Ile Thr Asp Asp Gly Val Ala Arg Phe Arg Gly Leu Tyr Gln Met Ala
755 760 765

Ser Leu Met Leu Leu Gly Leu Met Leu Ser
770 775

<210> 20
<211> 738
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 20

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

Gly Leu Val Pro Ala Ala Gln Cys Ile Ser Thr Thr Arg Glu Ala Phe
20 25 30

Met Glu Ala Gly Gln Trp Ser Val Asn Lys Asp Cys Leu Ile Thr Ala
35 40 45

Glu Gly Ser Arg Arg Ser Lys Ala Ser Gly Ser Tyr Glu Lys Gly Tyr
50 55 60

Ala Ser Val Glu Ser Thr Thr Lys Asp Val Asn Thr Arg Gly Gly Val
65 70 75 80

Gln Thr Ser Glu Ala Cys Thr Leu Glu Pro Glu Val Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Thr Ser Gly Asp Gly Lys Glu Arg His Leu Ile His Ser Phe Arg Ile
100 105 110

Pro Ser Leu Val Glu Ile Asp Gly Val Leu Ile Ala Thr Phe Asp Thr
115 120 125

Arg Tyr Leu His Ala Ser Asp Ser Ser Leu Ile Asp Thr Ala Met Lys
130 135 140

Tyr Ser Ala Asp Gln Gly Lys Thr Trp Lys Thr Glu Ile Ile Ile Lys
145 150 155 160

B1330MXPC-sequences

Asn Ala Arg Leu Thr Asp Asn Phe Ser Arg Val Val Asp Pro Thr Val
165 170 175

Val Val Lys Gly Asp Asn Leu Phe Ile Phe Val Gly Arg Tyr Asn Thr
180 185 190

Ser Ser Thr Pro Trp Val Trp Gln Lys Asn Gly Lys Asp Trp Asp Val
195 200 205

Leu Leu Tyr Lys Ala Lys Val Arg Lys Glu Ser Ala Gly Gly Val Pro
210 215 220

Ser Val Ser Phe Thr Trp Asp Glu Pro Leu His Leu Lys His Leu Leu
225 230 235 240

Thr Ser Val Gly Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu Ile Gln Tyr Ile Gly
245 250 255

Gly Val Gly Asn Gly Ile Val Thr Pro Lys Gly Thr Ile Val Phe Pro
260 265 270

Val Gln Val Leu Asn Thr Asn Lys Ser Val Met Asn Met Leu Leu Tyr
275 280 285

Ser Ser Asn Asp Gly Lys Thr Trp Glu Phe Ser Lys Thr Ser Thr Pro
290 295 300

Ala Gly Thr Thr Glu Ala Ser Leu Val Trp Trp Asp Gly Gln Leu Leu
305 310 315 320

Leu Thr Ser Arg Thr Thr Pro Asp Val Gly Ser Arg Lys Val Tyr Leu
325 330 335

Thr Ser Asp Leu Gly Thr Ser Trp Asn Glu Ala Ile Gly Ser Ile Ser
340 345 350

Arg Val Ile Gly Asn Ser Arg Tyr Arg Asn Asp Pro Gly Gly Ser Gly
355 360 365

Ser Ser Ile Ala Ile Thr Val Glu Gly Val Pro Val Met Leu Val Thr
370 375 380

His Pro Glu Asn Ala Lys Gly Arg Trp Asn Arg Asp Arg Met Arg Leu
385 390 395 400

Trp Leu Thr Asp Gly Asn Arg Met Trp Leu Val Gly Gln Ile Ser Glu
405 410 415

B1330MXPC-sequences

Gly Asp Asp Asn Ser Ala Tyr Ser Tyr Leu Leu Tyr Thr Lys Asn Gly
420 425 430

Thr Leu Leu Cys Leu Tyr Glu Arg Asn Ile Arg Glu Ile Tyr Ser Ile
435 440 445

Tyr Leu Ala Arg Leu Glu Asp Glu Met Glu Asp Ile Lys Ser Thr Val
450 455 460

Arg Leu Trp Lys Ala His Asp Glu Leu Leu Ser Gly Asp Cys Gln Leu
465 470 475 480

Asn Lys Lys Arg Arg Ser Gly Cys Thr Gly Ile Pro Ile Thr Gly Leu
485 490 495

Val Gly Leu Leu Ala Gly Leu Pro Arg Lys Ser Val Trp Pro Asp Ala
500 505 510

Tyr Asn Cys Val Asp Ala Ser Ile Ser Lys Asn Asn Lys Gln Val Ser
515 520 525

His Asp Pro Pro Ser Arg Ser Thr Met Lys Arg Arg Val Val Trp Pro
530 535 540

Val Gly Asp Gln Gly Gln Asp Gln Arg Tyr His Phe Val Asn Thr His
545 550 555 560

Phe Thr Phe Val Ala Thr Ile Tyr Phe Asp Arg Ala Pro Gln Glu Val
565 570 575

Ser Leu Met Gly Phe Glu Asn Asn Glu Glu Ser Thr Lys Thr Leu Thr
580 585 590

Val Ser Ile Gly Asn Gly Arg Leu Val Leu Thr Tyr Gly Gly Leu Leu
595 600 605

Glu Glu Ile Pro Met Thr Arg Leu Asp Trp Ser Val Thr His Gln Val
610 615 620

Ala Leu Thr Leu His Asn Gly Glu Val Ser Leu His Val Asp Gly Asn
625 630 635 640

Pro Ser Ile Ala Asn Val Arg Leu Lys Leu His Glu Pro Asp Arg Leu
645 650 655

Leu Asn Ile Ser Asn Leu Phe Thr Ser Thr Pro Ala Pro Val Lys Thr
660 665 670

B1330MXPC-sequences

Gly Lys Gly Ser Thr Val Thr Val Asn Asn Val Ile Leu Tyr Asn Arg
675 680 685
Met Leu Asn Glu Thr Glu Leu Ala Arg Leu Phe Asn Ser Arg Asp Leu
690 695 700
Ile Asp Glu Val Gly Asp Val His Pro Val Ser Gly Gly Gly Val Gly
705 710 715 720
Glu Trp Arg Phe His Val Trp Ile Leu Leu Ala Ala Tyr Val Leu Val
725 730 735

Ala Tyr

<210> 21
<211> 787
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 21

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

B1330MXPC-sequences

Ala Asp Ala Arg Tyr Leu Ser Ser Ala Asp Phe Thr Phe Ile Asp Thr
145 150 155 160

Val Ala Lys Tyr Ser Ala Asp Gly Gly Glu Thr Trp Lys Thr Glu Val
165 170 175

Ile Ile Glu Asn Ala Arg Val Asp Ser Phe His Ser Arg Val Val Asp
180 185 190

Pro Thr Val Ala Val Lys Asn Asn Ser Ile Tyr Val Leu Val Gly Arg
195 200 205

Tyr Asn Thr Ser Asn Thr Tyr Trp Thr Met Gln Asn Asn Gly Asn Asp
210 215 220

Trp Asp Ile Leu Met Tyr Lys Gly Thr Val Thr Lys Thr Ser Glu Asp
225 230 235 240

Gly Lys Pro Ala Ala Asn Ile Glu Trp Thr Gly Thr Gln Asn Leu Lys
245 250 255

Tyr Leu Leu Lys Leu Val Asp Gln Ile Glu Gly Lys Ser Leu Thr Gln
260 265 270

Phe Leu Gly Gly Val Gly Asn Thr Val Val Thr Pro Asp Gly Thr Ile
275 280 285

Val Phe Pro Ile Gln Val Lys Asn Ser Trp Asn Gln Val Ala Ala Met
290 295 300

Ile Met Tyr Ser Ser Asp Asp Gly Ala Thr Trp His Leu Gly Gly Gly
305 310 315 320

Ala Thr Pro Val Gly Thr Thr Glu Ala Ser Ala Ile Trp Trp Asp Gly
325 330 335

Lys Leu Val Leu Asn Cys Arg Thr Asp Leu Gly Tyr Arg Lys Val Phe
340 345 350

Glu Thr Thr Asp Leu Gly Thr Thr Trp Lys Glu Ser Leu Gly Ala Leu
355 360 365

Ser Arg Val Ile Gly Asn Ser Pro Asp Arg Lys Gln Lys Gly Ser Ser
370 375 380

Gly Ser Ala Ile Thr Leu Glu Val Glu Gly Val Gln Val Met Leu Ile

126

B1330MXPC-sequences

385	390	395	400
Thr Gln Pro Lys	Asn Thr Lys Gly Asp	Tyr Asn Arg Asp Arg	Leu Gln
	405	410	415
Leu Trp Leu Ser	Asp Gly Ser Arg Val	Trp Leu Val Gly Gln	Ile Ser
	420	425	430
Arg Gly Asp	Asp Asn Ser Pro Tyr	Ser Ser Leu Leu Tyr	Thr Ser Asp
	435	440	445
Asp Lys	Leu Tyr Cys Leu Tyr	Glu Gln Asp Ile Arg	Gly Val Leu Ser
	450	455	460
Ile Tyr Leu Val	His Leu Val Asp Glu	Leu Glu Lys Ile Lys	Ala Thr
	465	470	480
Val Arg Leu Trp	Lys Glu Gln Asp Ala	Leu Leu Ser Gly Asn	Cys Ser
	485	490	495
Ala Thr Ala	Glu Asp Gly Ser Asp	Cys Asn Gly Val Pro	Thr Ala Gly
	500	505	510
Leu Val Gly	Leu Leu Ser Gly Pro	Ala Gln Gly Asn Ala	Trp Pro Asp
	515	520	525
Ala Tyr	Asn Cys Val Asn Ala	Ser Leu Val Asn Val	Thr Ser Asp Ala
	530	535	540
Asp Gly Leu Gln	Leu Gly Gly Leu Asn Arg	Gly Arg Val Ser Trp	Pro
	545	550	560
Val Arg Ala Gln	Gly Gln Asp Gln Arg Tyr	Tyr Phe Ala Asn Val	Arg
	565	570	575
Phe Thr Leu Val	Ala Thr Val Arg Leu	Asn Gly Ile Ser Asn	Leu Glu
	580	585	590
Ile Pro Leu	Met Gly Phe Glu Asn	Phe Gln Lys Ser Thr	Arg Asp Thr
	595	600	605
Leu Ile Val	Ser Ile Val Asp	Asp Ala Tyr Trp Ser	Lys Cys Lys Glu
	610	615	620
Gly Pro Val	Pro Gly Val Asn Val	Asp Ala Pro Glu	Cys Gln Lys Phe
	625	630	640
		635	

B1330MXPC-sequences

His Gln Val Ala Ile Met Phe Gln Asn Gly Arg Val Ser Val Tyr Ala
645 650 655

Asp Gly Ile His Ile Pro Gln Leu Asp Thr Ser Ile Val Asp Ala Ser
660 665 670

Ala Leu Leu Asn Ile Ser Ser Phe Phe Leu Gly His Pro Glu Val Gly
675 680 685

Ser Arg Phe Thr Ser Ala Asp Val Ile Val Lys Asn Val Leu Leu Tyr
690 695 700

Asn Arg Pro Leu Thr Glu Gly Glu Ser Lys Ile Leu Tyr Ala Asn Glu
705 710 715 720

Gly Val Ile Lys Pro Val Gly Ile Val Lys Gly Val Ser Leu Ala Thr
725 730 735

Lys Thr Pro Ala Ser Met Arg Val Asp Thr Ala Asn Lys Arg Gly Tyr
740 745 750

Thr Asn Phe Pro Leu Lys Leu Thr Ile Ile His Ser Asn Gly Glu Ala
755 760 765

Pro Ile Arg Gln Leu Ser Arg Leu Val Ile Ile Val Leu Leu Ile Ser
770 775 780

Ala Leu Phe
785

<210> 22
<211> 771
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 22

Met Cys Glu Arg Lys Ser Val Phe Ala Phe Pro Glu Val Val Lys Asn
1 5 10 15

Gly Arg Ser Val Ser Gly Gly His Gln Gly Thr Trp Cys Thr Pro Leu
20 25 30

Leu Leu Ile Ser Ala Ile Phe Leu Pro Leu Thr Cys Cys Ser Glu Ser
35 40 45

Thr Asp Ser Thr Trp Leu Glu Lys Arg Arg Val Glu Leu Phe Arg Pro
50 55 60

138

B1330MXPC-sequences

Trp Gly Lys Gly Asn Pro Asn Val Pro Gly Ala Ser Tyr Ser Ser Asp
65 70 75 80

Gly Arg Gly Val Phe Glu Gly Asn Ser Leu Leu Glu Val Asn Asp Gln
85 90 95

Ile Val Thr Leu Ala Gly Ala Arg Tyr Asn Ser Trp Val Asp Gly Tyr
100 105 110

Ala Gly Met Trp Met Lys Thr Ile Arg Leu Ser Glu Gly His Gln Gly
115 120 125

Pro Gly Ala Ala Asp Trp Met Gln Glu Lys Asn Trp Lys Gly Glu Ala
130 135 140

Val Ile Val Asn Glu Lys Val Glu Ser His Arg Tyr Ala Leu Met Gly
145 150 155 160

Pro Arg Ala Ala Val Val Gly Asp Lys Ile Phe Phe Leu Ser Ile Thr
165 170 175

Ser Asn Lys Ser Lys Asp Ala Leu Ser Ser Pro Ser Asp Glu Ser Asn
180 185 190

Leu Asp Val Arg Leu Tyr Ile Gly Thr Val Asp Lys Ser Phe Val Gly
195 200 205

Asp Ala Ser Val His Trp Asn Gly Pro Arg Ser Leu Leu Val Thr Phe
210 215 220

Met Lys Glu Leu Lys Lys Asn Ser Trp Lys Asp Phe Val Glu Gly Ser
225 230 235 240

Gly Lys Ser Val Val Met Gly Asp Thr Ile Phe Phe Pro Leu Val Ala
245 250 255

Leu Thr His Lys Gln Ser Arg Ser Cys Val Ile Ala Arg Tyr Arg His
260 265 270

Asn Asp Glu Asn Trp Thr Phe Thr Arg Val Ala Leu Asp Ile Asp Asp
275 280 285

Cys Thr Asn Pro Thr Leu Leu Leu Trp Lys Asn Glu Leu Met Ile Val
290 295 300

Val Ala His Asn Leu Lys Asn Lys Val Tyr Arg Ser Val Asp Met Gly
305 310 315 320

B1330MXPC-sequences

Leu Thr Trp Thr Asp Ala Ser Lys Thr Arg Arg Tyr Ala Leu Thr Asn
325 330 335

Phe Gln His His Ala Asp Asp Val Asp Arg Gly Asp Ile Leu Ser Val
340 345 350

Arg Val Gly Glu Thr Asp Leu Leu Leu Phe Ala Tyr Arg Met Phe Phe
355 360 365

Ser Ser Ala Thr Ala Gly Asn Arg Pro Leu Leu Leu Trp Met Thr Asp
370 375 380

Asn Lys Arg Thr His Cys Leu Gly Pro Ile Ser Thr Gly His Leu Phe
385 390 395 400

Thr Gly Ala Phe Gly Ala Leu Leu Tyr Thr Arg Glu Lys Leu Tyr Ser
405 410 415

Leu His Gln Glu Ser Phe Ser Ser Leu Ser Ser Leu Phe Phe Thr Asn
420 425 430

Leu Thr Gly Arg Leu Arg Thr Met Arg Pro Val Leu Asp Thr Trp Lys
435 440 445

Thr Ala Asp Lys Arg Val Met Gly Leu Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Gly
450 455 460

Thr Thr Asn Phe Lys Ser Ala Glu Pro Ser Ser Phe Asp Pro Thr Thr
465 470 475 480

Gly Leu Val Gly Phe Trp Ser Thr Ala Ser Asn Ala Thr His Trp Gln
485 490 495

Asp Glu Tyr Leu Gly Met Asp Gly Val Leu His Gly Pro Leu Lys Arg
500 505 510

Val Thr Thr Gly Tyr Thr Met Glu Gly Cys Ala Ala His Val Val Trp
515 520 525

Pro Val Gly Gly Glu Ser Glu Asn Lys Val Tyr His Leu Ile Ser Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Val Val Met Ser Val Ala Val His Thr Ala Pro Lys Val
545 550 555 560

Arg Ile Pro Leu Leu Gly Val Thr Val Arg Asn Gly Ser Asn Trp Ala
565 570 575

B1330MXPC-sequences

Thr Asp Val Gly Ile Trp Tyr Asp Asn Lys Thr Trp Ala Gln Met Gly
580 585 590

Gly Asp Glu Val Gly Ala Val Leu Ala Met Glu Val Gly Lys Thr Tyr
595 600 605

Gln Leu Val Phe Thr Val Lys Gly Gly Val Ala Arg Thr Tyr Val Asp
610 615 620

Gly Arg Arg Val Gly Ala Glu Arg Gly Ile Ile Val Pro Gln Ser Gln
625 630 635 640

Ser Met Glu Val Asp Glu Met Tyr Ile Gly Asn Arg Asp Lys Ala Met
645 650 655

Thr Lys Cys Ser Ala Asp Ala Leu Asn Val Thr Val Phe Asn Met Leu
660 665 670

Leu Tyr Asn Tyr Glu Leu Ser Pro Ala Asp Val Arg Thr Leu Leu Thr
675 680 685

Met Lys Gly Arg Ser Ala Phe Glu Thr Ile Gly Met Ser Gly Asp Asp
690 695 700

Glu Glu Gln Glu Ala Glu Ser Gly Gly Gly Ser Met Leu Trp Thr Leu
705 710 715 720

Ala Val Leu Ile Pro Ala Ile Val Leu Leu Phe Gly Ala Ala Ala Phe
725 730 735

Phe Leu Val Arg Arg Arg Arg Ala Gly Thr Thr Met Pro Pro Ala Thr
740 745 750

Val His His Asn Pro Tyr Phe Met Asn Ala Thr Asp Asp Thr Leu Glu
755 760 765

Val Ser Lys
770

- <210> 23
- <211> 20
- <212> PRT
- <213> Trypanosoma vivax

<400> 23

Arg Thr Ser Ile Asp Tyr His Leu Ile Asp Thr Val Ala Lys Tyr Ser
1 5 10 15

B1330MXPC-sequences

Ala Asp Asp Gly
20

<210> 24
<211> 19
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 24

Pro Lys Asn Ile Lys Gly Ser Trp His Arg Asp Arg Leu Gln Leu Trp
1 5 10 15

Leu Thr Asp

<210> 25
<211> 19
<212> PRT
<213> Trypanosoma vivax

<400> 25

Pro Val Ser Ala Gln Gly Gln Asp His Arg Tyr Glu Ala Ala Asn Ala
1 5 10 15

Glu His Thr

<210> 26
<211> 12
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 26

Lys Val Asp Gly Thr Ala Leu Ser Ser Ala Arg Asn
1 5 10

<210> 27
<211> 16
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

<400> 27

Lys Ile Glu Ser Thr Gly Ala Val Glu Gly Gly Gly Val Val Lys Asn
1 5 10 15

<210> 28
<211> 12
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense

B1330MXPC-sequences

<400> 28

Lys Val Thr Trp Gly Thr Gln Val Pro Leu Lys Gly
1 5 10

<210> 29

<211> 13

<212> PRT

<213> Trypanosoma congolense

<400> 29

Arg Glu Trp Val Glu Ala Val Thr Ser Tyr Ser Arg Val
1 5 10

<210> 30

<211> 13

<212> PRT

<213> Trypanosoma congolense

<400> 30

Lys Val Gly Asp Val Leu Val Ala Ile Gly Glu Arg Arg
1 5 10

<210> 31

<211> 14

<212> PRT

<213> Trypanosoma congolense

<400> 31

Lys Leu Tyr Asn Phe Val Thr Ala Thr Val Glu Gly Arg Arg
1 5 10

<210> 32

<211> 15

<212> PRT

<213> Trypanosoma congolense

<400> 32

Arg Ile Ser Tyr Phe Tyr Ile Gly Gly Tyr Gly Asn Pro Arg Thr
1 5 10 15

<210> 33

<211> 12

<212> PRT

<213> Trypanosoma congolense

<400> 33

Arg Gly Trp Asp Pro Leu Leu Ile Val Gly Lys Val
1 5 10

<210> 34

<211> 12

B1330MXPC-sequences

<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 34

Lys Ile Leu Glu Val Tyr Asn Ala Asp Gly Arg Trp
1 5 10

<210> 35
<211> 19
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 35

Lys Glu Asn Ile Pro Val Leu Ala Val Ala Val Asn Glu Gly Asp Ser
1 5 10 15

Asn Lys Ile

<210> 36
<211> 30
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 36

Lys Ile Gly Tyr Leu Arg Asp Glu Phe Ser Ser Ser Val Pro Tyr Asp
1 5 10 15

Ile Gly Asn Ile Ala Gln Leu Asp Asp Ala Leu Ala Lys Ile
20 25 30

<210> 37
<211> 16
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 37

Lys Asp Gly Glu Val Trp Trp Ser Asn Pro Gln Pro Gly Trp Lys Glu
1 5 10 15

<210> 38
<211> 12
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 38

Lys Gly Asn Asn Ile Tyr Val Leu Val Gly Arg Tyr
1 5 10

<210> 39
<211> 15

B1330MXPC-sequences

<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 39

Arg Val Val Ser Met Ile Leu Tyr Ser Ala Asp Asp Gly Lys Ser
1 5 10 15

<210> 40
<211> 15
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 40

Arg Met Ile Phe Glu Ser Ser Asp Leu Gly Ala Thr Trp Lys Glu
1 5 10 15

<210> 41
<211> 12
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 41

Arg Leu Gln Met Trp Met Thr Asp Gly Asn Arg Met
1 5 10

<210> 42
<211> 23
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 42

Arg Leu Asp Val Gly Gly Gly Gly His Val Val Trp Pro Val Ser Glu
1 5 10 15

Gln Gly Gln Asp Gln Arg Tyr
20

<210> 43
<211> 13
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 43

Arg Gly Val Glu Leu Leu Gly Leu Phe Ala Asn Arg Gly
1 5 10

<210> 44
<211> 14
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 44

B1330MXPC-sequences

Lys Gly Thr Ala Thr Asp Val Ser Ile Ser Trp Glu Arg Thr
 1 5 10

<210> 45
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 45

Arg Met Lys Asp Gly Tyr Ile Leu Val Gly Gly Pro Lys Leu
 1 5 10

<210> 46
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 46

Arg Val Ala Ser Pro Glu Glu Leu Leu Asn Ile His His Leu Phe Val
 1 5 10 15

Gly Thr Pro Val Asp Gly Gly Ala Lys Glu
 20 25

<210> 47
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 47

Arg Tyr Ile Thr Ser Thr Asp Tyr Phe Phe Thr Asp Thr Val Ala Ala
 1 5 10 15

Tyr Ser Thr Asp Gly Gly Arg Thr
 20

<210> 48
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 48

Arg Val Ile Gly Asn Ser Pro Gly Arg Ser
 1 5 10

<210> 49
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 49

B1330MXPC-sequences

Arg Ser Gly Pro Gly Ser Ser Ser Gly Phe Ile Thr Val Thr Val Glu
1 5 10 15

Gly Val Pro Val Met Leu Leu Thr His Pro Lys Asn
20 25

<210> 50
<211> 13
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 50

Arg Gly Glu Leu Pro Leu Leu Gly Phe Val Asn Arg Lys
1 5 10

<210> 51
<211> 28
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 51

Arg Asn Gly Pro Gly Ser Ser Ser Gly Phe Ile Thr Val Thr Val Glu
1 5 10 15

Gly Val Pro Val Met Leu Leu Thr His Pro Lys Asn
20 25

<210> 52
<211> 14
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 52

Arg Gly Glu Leu Pro Leu Leu Gly Phe Val Asn His Lys Gly
1 5 10

<210> 53
<211> 14
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 53

Arg Met Thr Asp Gly Tyr Ile Leu Val Gly Gly Pro Lys Leu
1 5 10

<210> 54
<211> 14
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 54

B1330MXPC-sequences

Lys Ala Ala Ile Ala Asp Trp Glu Pro Phe Val Tyr Lys Gly
 1 5 10

<210> 55
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 55

Arg Val Ala Ser Pro Ala Glu Leu Leu Asn Ile His His Leu Phe Val
 1 5 10 15

Gly Thr Pro Val Asp Gly Gly Ala Lys Glu
 20 25

<210> 56
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 56

Arg Ile Arg Val Pro Gly Ser Asp Asn Ser Val Leu Ser Gly Gly
 1 5 10 15

<210> 57
 <211> 26
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 57

Lys Glu Val Tyr Asp Asp Glu Trp Glu Glu Trp Phe Met Glu Gln Glu
 1 5 10 15

Gly Pro Thr Gly Val Asp Gly Val Arg Ala
 20 25

<210> 58
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Trypanosoma congolense
 <400> 58

Lys Gly Glu Ala Gly Val Gly Thr Ser Glu Ala Ala Leu Thr Glu Trp
 1 5 10 15

Asp Gly Lys Leu
 20

<210> 59
 <211> 17

B1330MXPC-sequences

<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 59

Lys Ala Pro Asn Ser Asn Val Ala Val Leu Gly Phe Gly Asn Ser Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 60
<211> 14
<212> PRT
<213> Trypanosoma congolense
<400> 60

Lys Val Phe Glu Thr Thr Asp Leu Gly Thr Thr Trp Lys Glu
1 5 10

144

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
NIT : 800.176.089-2
- / -

Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	RECIBO DE CAJA	No. 12 - 0045399
		Bogotá D.C., Mayo 08 de 2012 - 16:19:37

RECIBIDO DE : MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA NI 800.020.909 RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	1202	04/01/2012		345.000.00
RECIBO DE CA	999999999	1203	04/01/2012		345.000.00
RECIBO DE CA	999999999	17633	21/02/2012		30.000.00
RECIBO DE CA	999999999	35707	12/04/2012		490.000.00
RECIBO DE CA	999999999	35719	12/04/2012		30.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
20	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INICIALES	30.000.00	600.000.00
				\$600.000.00

SON: **SEISCIENTOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Este recibo de caja se utilizó
únicamente para cancelar de
MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS LTDA
Marca: PG/EP2010/067245
Expediente: _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-076206- -00000-0000

Fecha: 2012-05-09 15:13:49 Dep 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 153

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 8 de 2012 - 16:19:38

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

TARJETA ARCHIVO TEMATICO

PATENTE DE INVENCION ☒ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ☐ DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(21) N° de solicitud:		(22) Fecha de solicitud:			
(51) Clasificación Internacional:					
(71) Solicitante(s) UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN y CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE					
(72) Inventor(es): COUSTOU LINARES, Virginie; BALTZ, Theo; PLAZOLLES, Nicolas					
(74) Apoderado: JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS					
(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
	957953		10/11/2009		FR
(85) Fecha límite inicio fase nacional: 10/06/2012			(87) Publicación internacional:		
(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT			Fecha: 19-05-11		
Fecha de presentación de la solicitud: 10-11-10			No. Publicación: WO2011/058060 A1		
No. de solicitud: PCT/EP2010/067245					
(54) Título: VACUNAS Y DIAGNÓSTICOS CONTRA LA TRIPANOSOMOSIS					
(57) Resumen: Molécula de ADN o ARN caracterizada porque comprende al menos una secuencia de nucleótidos aislada que codifica un análogo de trans-sialidasa de tripanosomas africanos, seleccionado de las secuencias SEC ID N°: 1-3, una secuencia complementaria a una secuencia seleccionada de una de las secuencias SEC ID N°: 1-3, una secuencia que comprende una identidad de al menos el 70 % con una de las secuencias SEC ID N°: 1-3, un fragmento de dichas secuencias o una secuencia de					

CONTINUA AL RESPALDO

252

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS

PATENTE DE INVENCION X PCT II MODELO DE UTILIDAD DISEÑO INDUSTRIAL

(21) N° de solicitud: _____ (22) Fecha de solicitud: _____

(51) Clasificación Internacional: _____

(71) Solicitante (s) **UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN y CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

(72) Inventor(es) **COUSTOU LINARES, Virginie; BALTZ, Theo; PLAZOLLES, Nicolás**

(74) Apoderado: **JAI ME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**

(30) Prioridad	(31)	No. Prioridad	(32)	Fecha	(33)	País
----------------	------	---------------	------	-------	------	------

		957953		10/11/2009		FR
--	--	--------	--	------------	--	----

(85) Fecha inicio fase nacional: **10/05/2012**

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha de presentación de la solicitud: **10-11-10**

No. de solicitud **PCT/EP2010/067245**

(87) Publicación internacional

Fecha: **19-05-11** Fecha (dd/mm/aa)

N° publicación: **WO2011/058080 A1**

(54) Título: **VACUNAS Y DIAGNÓSTICOS CONTRA LA TRIPANOSOMOSIS**

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT			
(21) N° de solicitud: (22) Fecha de solicitud:		(51) Int Cl: (71) Solicitante(s) UNIVERSITE BORDEAUX SEGALEN y CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE			
(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País	(72) Inventor(es)	COUSTOU LINARES, Virginie; BALTZ, Theo; PLAZOLLES, Nicolas JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
	957953	10/11/2009	FR	(74) Apoderado:	
(85) Fecha limite inicio fase nacional:		10/05/2012		(87) Publicación	Internacional
Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT				Fecha: 19-05-11	(dd/mm/aa)
Fecha de presentación de la solicitud		10-11-10		N° publicación:	WO2011/058080
No. de solicitud		PCT/EP2010/067245		A1	
(54) Título: VACUNAS Y DIAGNÓSTICOS CONTRA LA TRIPANOSOMOSIS					

Resumen

Molécula de ADN o ARN caracterizada porque comprende al menos una secuencia de nucleótidos aislada que codifica un análogo de trans-sialidasa de tripanosomas africanos, seleccionado de las secuencias SEC ID N°: 1-3, una secuencia complementaria a una secuencia seleccionada de una de las secuencias SEC ID N°: 1-3, una secuencia que comprende una identidad de al menos el 70 % con una de las secuencias SEC ID N°: 1-3, un fragmento de dichas secuencias o una secuencia de nucleótidos capaz de hibridarse con una de las secuencias SEC ID N°: 1-3 en condiciones de hibridación estrictas.



No. 12-076206- -00000-0000

Fecha: 2012-05-09 15:13:49 Dep: 2020 DIR.NUEVASOR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 411 PRESENTACION Folios: 153

LISTA DE CHEQUEO
ADMISIÓN A TRÁMITE - NUEVAS CREACIONES

MODELO DE UTILIDAD ☐

Art 33 Decisión 486/00

☐	Indicación que se solicita una patente.
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Descripción de la invención
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas (De ser el caso formato de descuento)
Completa ☐	Incompleta ☐

PATENTE DE INVENCION PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD PCT ☐ Art.33 Decisión 486/00, Circular Única

☒	Indicación que se solicita una PCT
☒	Copia de la solicitud en español, tal como fue presentada inicialmente (capítulo descriptivo, reivindicatorio, resumen)
☐	Dibujos de ser estos pertinentes
☒	Comprobante de pago de las tasas establecidas (de ser el caso formato de descuento)
Completa ☒	Incompleta ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

(Art. 119 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita Diseño industrial
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica y fotográfica del Diseño industrial o muestra del material que incorpora el diseño
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

(Art. 92 Decisión 486/00)

☐	Indicación que se solicita un esquema de trazado
☐	Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud
☐	Representación gráfica de un esquema de trazado
☐	Comprobante de pago de las tasas establecidas
Completa ☐	Incompleta ☐