



&]PμCE Z %CE • vř Ā Ā]PZš %CE}.o } ((u•v•]vPou]o]u]o • ~ (CEv •o v ir}Æ})
 Z vP •]v PCE}μ%o } (u] u]v]•š CE (s Ā]šZ v W Ā dWš. Ā]šÇ o š} •%o CE
 }u]v o]•š v}]]v v Ç ið } (P •š Ā]šÇ U dZ μšZ}CE • €iöUi•
 } (%oμ%o • š šZ v } (P •š Ā]v %o

^%o CEu u}Ÿo]šÇ v Ā]]o]šÇ CE }v•] O
 šZ %oCE} •• } ((CEŸo]Ī Ÿ}vX vÇ o}••]v
 •%o CEu š}ĭ}]• o • šZ]CE %o}š vŸ o š} ((CE
 šZ Ç CE μv o š} šCE Ā o š}]v }} Çš
 Ā • šZ}μPZš š}]v Ān vřP š šZ} (^ & }v •%
 %o CE u š CE • dZ CE • μoš •]v] š šZ š ^ &
 + š šZ u}Ÿo]šÇ } (u]μ • •%o CEu š}ĭ}
 •%o CEu š}ĭ}]uu}Ÿo Ç PPopŸv ŸvP šZ
 }voÇ + š u}Ÿo]šÇ } (•%o CEu š}ĭ} CE šZ
 • Ā ooX v } • CE Ā Ÿ}v €iñ • %o}]]vš }μš
 μv] vŸ. }oμ o E. š]i]CE]vZÇ]š • u]š} Z]v
 u u CE v %o}š vŸ o ~4Nu•U u}Ÿo]šÇ v Ā]
 ^]u]o CEoÇU CE }v « š oX €ið • u]v •
 (•u•v]vPou]o]u]o • ~ (CEv •o v ir}Æ})
 } (s]v } (P •š Ā]v } Ç o] v • W • μ }u]v •
 CEμP]U}CE •%o Ā oÇ • U o]]š vμu CE}μ •
 }v •%o CEu š}ĭ} X

^%o CEu š}ĭ} CE CEu Ā]šZ Ā CE]]μ • u Z
 šZ u š} CE Z šZ (u o P v]š o šCE š v
 W}•š CE Z]vP šZ (u o CE %oCE} μ Ā š
 • v • šZ v Ā]CE}vu vř v o]u Ÿĭ •]š •
 }všCE}oo Ç dWU ĀZ} • CE ĩ} Āv]•
 %o v vř dW • • š} CE o • v CE PÇ } (CE
 G P oo €iö • X d} š CEu]v šZ %o μ •]]o]
 dW • •]v ^ &]v μ •%o CEu]u%o]CEu vř
 DP %o v vř dW • Ā • • šμ] X dZ CE •
 v P Ā }CECE o Ÿ}v š Ā v šZ v Ā & š v dW P
 Ā]šÇ • μPP • ŸvP šZ š ^ & }μo %o}••] o
 } (CE]u%o} •]vP v Ā CE • + š }v •%o CEu u
 Z Ā v CE %o}CEš Ç W CE oš r CE] • š
 } (s]v } (P •š Ā]v } Ç o] v • W • μ }u]v •
 CEμP]U}CE •%o Ā oÇ • U o]]š vμu CE}μ •
 }v •%o CEu š}ĭ} X

]u%o]CE]vP μCE Ā]šZ v W X v CE}p]U WX v CE]P]v
 ^X u CE • v • Z • v } • CE Ā €óUióUió • X & μ CE šZ CE u šZ u] %o CE u & Ā • u]v]•š
]u%o]CE]vP (š}CE •]•o š ^Xv μCE μCE]oiv (CE) u ŸvP X & CE]u šZ CE • μoš •]š Ā •
 Z Ā o • } v (}μv š}]v μ]v (CE Ÿo]šÇ X K v •]u]o]CE]P CE] μv • U šZ
 %o CE • vř Ā]CE Ā • CECE] }μš Ā]šZ v]u]š}CE}oš} (H o]i]P o š} o } I P } ((CE
 šZ •%o CEu PPopŸv ŸvP u CE}CE (CE)w • šμP]š }š oš CE šZ (u o P v]š o šCE š]v
]u%o š }v (CE Ÿo]šÇ }μš }u X
 PPopŸv ŸvP } (•%o CEu uš CE } Ā v • CE] μš %o š}C CE]Ÿ o CE}o]v]v μ Ÿ}v } (]v (CE Ÿ
 ŸPZš Z •]}v • š Ā v š CE] v •%o CE μ š u]CE]ĭ} š Ā CE]μ CEu %o CE u š CE • μ Z • %
 PPopŸv ŸvP Ā • šZ %o CE} %o CE š Ç } (Ā • Z (]o o Ā]v v o %o]u o } μ o P o š Ç • (μv Ÿ}v •
 Ā • • }v] š]v }CE CE š} Ā š CE š šZ • μP]v PPopŸv ŸvP CE] (Ā]šZ •%o CEu š}ĭ} o
 ~ ^ & • X W μ CE] • Ÿ}v Ā • }v μ •]vP š Ā } š Ā P]U šZ CE } (CE U]u%o o] š]v
 š Z v] • μ • μ •]vP • %o Z Ā €'rii v
 μv Ā %o o]v]v (CE Ÿo]šÇ X
 CE o] CEU Ā CE]]μ • CE • CE Z PCE}μ%o • Z v Ā]v]o]•š}vU v Ā %o μ CE] • v
 •%o CEu]u%o]CE]vP (š}CE • (CE]u]+ CE v š u] CE} } o P } (]u%o CE}u]CE]vP Ā CE]]μ • %o
]uu}]o]Ī Ÿ}v (š Ÿ CE o]i] (CE Ā U Ā X • μ CE ĩ μ • v in vitro u]Ÿo]šÇU Ā]]o]šÇ v v v d P d W in ••
 Ā š CE o o μ o CE %o}oÇ u CE] o X Ā š P]€iñ v v • (CE]u } (CE šZ šZ] • %o CEu PPopŸv ŸvP
 & μ CE šZ CEU •%o CEu PPopŸv ŸvP μ (z } CE } o } u } (} CE šZ šZ] • %o CEu PPopŸv ŸvP
 v • μ •• (μ o o Ç] • } o š v %o μ CE] • Ā Z]v CE Ÿo]šÇ } μ š v Ÿ o v v Ā %o o]]š
 š CE]]CE Ÿ}v } (• u]v o %o CE u š CE • €iö • X š CE %o Ā]v (μ š μ CE X

